

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin,

Abt. II: Molekulare und zelluläre Sportmedizin

der Deutschen Sporthochschule Köln

Einfluss physischer Aktivitäten auf das Immunsystem unter Berücksichtigung der Nebennierenfunktion

An der Deutschen Sporthochschule Köln

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Sportwissenschaft

angenommene Dissertation

vorgelegt von

Dr. med. Wolfgang Ehse

aus

Pulheim

Köln 2025

Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. med. Damian Franzen
Vorsitzender des Promotionsausschusses: Univ.-Prof. Dr. Mario Thevis
Datum der Disputation: 19.01.2026

Eidesstattliche Versicherungen gem. § 7 Abs. 2 Nr. 9 der Promotionsordnung der Deutschen
Sporthochschule Köln, 09.07.2024:

Hierdurch versichere ich:

Ich habe diese Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen und
technischen Hilfen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen.

Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate
kenntlich gemacht worden.

Hierdurch erkläre ich, dass ich die „Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis“ der Deutschen
Sporthochschule Köln eingehalten habe.

23.06.2025

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'e' followed by a horizontal line and a small upward stroke.

Leben heißt Bewegung

Bewegung ist Leben

Die Fragestellung zu dieser Studie hat sich beim Joggen entwickelt.

Die Fragebögen wurden von mir ausgewertet und die statistischen Berechnungen von mir selber durchgeführt.

Bei der finalen Durchsicht der statistischen Analysen wie auch bei den Grafiken für die Darstellung der Inzidenzen habe ich Unterstützung von Felix Droop, Fa. Statistik-Beratung-Köln in Anspruch genommen.

Die Laboranalysen der Cortisol- und TPO-Antikörperspiegel wurden von meinen MTA's Frau Tanja Rötzel und Frau Ursula Heidorn im meinem eigenen Labor durchgeführt.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Wilhelm Bloch für die Unterstützung und regen Diskussionen bei der Erstellung der Dissertation.

Daneben möchte ich Waltraud Kohlsdorfer, Christiane Hoffmann, Ute Mühlenbach, Sandra Ottersbach, Susanne Kook und Andrea Hammes, meinen MFA`s in der Praxis, sowie Frau Dr. Claudia Schopphoff bei der Unterstützung dieser Studie danken.

Mein besonderer Dank gilt meinen medizinisch technischen Assistentinnen Frau Tanja Rötzel und Frau Ursula Heidorn für die Analyse der Laborwerte.

Mein größter Dank gilt meiner Familie: meiner Frau Silke Franke, der Liebe meines Lebens, und meinen 3 Söhnen Gian-Luca, F. Matteo und Marco Remo Louis.

In Memoriam

Bruno Allolio

Inhaltsverzeichnis

i

Abbildungsverzeichnis	ii
Tabellenverzeichnis	iv
Einleitung	1
Immunologie	1
Immunthyreopathie	3
Nebenniere	4
Studienintention	7
ProbandInnen und Methoden	7
ProbandInnen-Rekrutierung	7
Fragebogen	8
Laboranalytik	9
Studiendesign	9
Statistik	9
Ergebnisse	11
Sport/körperliche Aktivität versus Cortisol-Spiegel	11
Cortisol-Spiegel versus Schilddrüsen-Antikörper	18
Cortisol-Spiegel versus Geschlecht	19
Sport/körperliche Aktivität versus Schilddrüsen-Antikörper	20
Diskussion	32
Zusammenfassung	35
Tabellen	37
Literaturverzeichnis	41

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse unter dem Einfluss proinflammatorischer Zytokine; aus: Nawroth und Ziegler, Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel (2001), adaptiert nach Jones und Kennedy (1993)	5
Abbildung 2:	Geschlechterverteilung m=88, w=410	10
Abbildung 3:	Altersverteilung Frauen	10
Abbildung 4:	Altersverteilung Männer	11
Abbildung 5:	Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von anstrengender körperlicher Aktivität	12
Abbildung 6:	Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit vom gewichteten Gesamtscore TLAS*	12
Abbildung 7:	Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit vom gewichteten Gesamtscore TLAS*	13
Abbildung 8:	Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von aktuell sehr anstrengenden sportlichen Aktivitäten	13
Abbildung 9:	Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von sehr anstrengenden sportlichen Aktivitäten in den letzten 10 Jahren	14
Abbildung 10:	Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von sehr anstrengenden sportlichen Aktivitäten in den letzten 10 Jahren	14
Abbildung 11:	Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von lebenslangen sportlichen Aktivitäten	15
Abbildung 12:	Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von lebenslanger körperlicher Bewegung	15
Abbildung 13:	Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von lebenslangen sportlichen Aktivitäten	16
Abbildung 14:	Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von lebenslanger körperlicher Bewegung	16
Abbildung 15:	Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit vom gewichteten Score sportliche Aktivität/körperliche Bewegung für das ganze Leben	17
Abbildung 16:	Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit vom gewichteten Score sportliche Aktivität/körperliche Bewegung für das ganze Leben	17
Abbildung 17:	Cortisolspiegel Männer in Abhängigkeit von leichter sportlicher Aktivität in den letzten 10 Jahren	18
Abbildung 18:	SD-Antikörperspiegel Frauen in Abhängigkeit vom Cortisolspiegel	18
Abbildung 19:	Mittelwerte Cortisolspiegel Frauen vs. Männer	19
Abbildung 20:	SD-Antikörperspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von anstrengender körperlicher Aktivität	20
Abbildung 21:	SD-Antikörperspiegel Frauen in Abhängigkeit von anstrengender körperlicher Aktivität	20
Abbildung 22:	SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von leichter körperlicher Aktivität	21

Abbildung 23: Mittelwerte etwas anstrengender sportlicher Betätigung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Männer	22
Abbildung 24: Mittelwerte der Anstrengungs-Indizes sportlicher Betätigung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv	22
Abbildung 25: Mittelwerte der Physical Activity-Indizes in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Männer	23
Abbildung 26: Mittelwerte etwas anstrengender körperlicher Bewegung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen	24
Abbildung 27: Mittelwerte der Anstrengungs-Indizes bei körperlicher Bewegung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen	24
Abbildung 28: Mittelwerte der Physical Activity-Indizes bei körperlicher Bewegung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen	25
Abbildung 29: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von sportlichen Aktivitäten in der Jugend	26
Abbildung 30: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von körperlicher Bewegung in der Jugend	26
Abbildung 31: Mittelwerte vermehrter körperlicher Bewegung in der Jugend: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen	27
Abbildung 32: Mittelwerte vermehrter sportlicher Aktivität das ganze Leben: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Männer	27
Abbildung 33: Mittelwerte vermehrter körperlicher Bewegung das ganze Leben: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen	28
Abbildung 34: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von körperlicher Bewegung lebenslang	29
Abbildung 35: Mittelwerte der gewichteten Physical Activity Indizes der letzten 10 Jahre: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv	29
Abbildung 36: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von sportlicher/körperlicher Aktivität in der Jugend	30
Abbildung 37: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von sportlicher/körperlicher Aktivität das ganze Leben	30
Abbildung 38: Mittelwerte des gewichteten Scores sportliche Aktivität/körperliche Bewegung für das ganze Leben: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen	31

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Sport/körperliche Bewegung versus Cortisol-Spiegel	37
Tabelle 2: Cortisol-Spiegel versus SD-Antikörper	38
Tabelle 3: Cortisol-Spiegel versus Geschlecht	38
Tabelle 4: Sport/körperliche Aktivität versus Schilddrüsen-Antikörper	40

Einleitung

Immunologie

Das Immunsystem ist eines der komplexesten Systeme im menschlichen Organismus. Dies liegt zum einen an den multiplen Faktoren, die eine Immunreaktion auslösen, daneben aber auch an den vielfältigen Aufgaben, die das Immunsystem bewältigen und lösen muss.

Aus dem Blickwinkel der Evolution betrachtet hatte und hat das Immunsystem die Aufgabe, Schaden vom Organismus abzuwenden und so das Überleben des Individuums und damit der Spezies zu sichern. (Yatim & Lakkis, 2015) (Daëron, 2022)

Das Immunsystem besteht evolutionsbiologisch gesehen aus 2 Strängen: Zum einem dem angeborenen Immunsystem mit genetisch festgelegten Zelllinien, welche bei Auslösen eines Schadensereignisses aktiviert werden und das schädigende Agens auf vielfältige Weise unschädlich machen. Grundelemente dieses Abwehrsystems sind das Complement-System, Toll-like Rezeptoren oder phagozytische Zellen, deren genetische Ursprünge bis vor Jahrmillionen zurückverfolgt werden konnten und seither immer weiter verfeinert wurden. (Yatim & Lakkis, 2015) Das Grundprinzip dieses Abwehrsystems ist aber sehr unspezifisch und mit einem relativ großen Schaden für das umgebende Gewebe verbunden. (Krams, Frahm, Kellner, & Mawrin, 2013) (Randerath & Hagmeyer, 2024)

Daher hat das Immunsystem über die Zeit einen 2. Mechanismus entwickelt, der viel spezifischer und präziser ein schädigendes Agens unschädlich macht, eingrenzt und toxische Wirkungen blockiert: das adaptative oder erworbene Immunsystem.

Dieser Teil des Immunsystems basiert auf der Entwicklung von B- und T-Lymphozyten, welche spezifische Oberflächenrezeptoren aufweisen. Die Differenzierung in B- und T-Lymphozyten basiert auf dem Ursprung und Entwicklung der Lymphozyten aus den lymphopoetischen Stammzellen. Die B-Lymphozyten entspringen dem Knochenmark (**B**one Marrow) und entwickeln sich zu Plasma-Zellen, welche durch Antikörperproduktion so eine humorale Immunantwort aufbauen. Die T-Lymphozyten werden im **T**hymus gebildet, wo sie über die Ausprägung zytotoxischer T-Lymphozyten und Bildung von Zytokinen eine zelluläre Immunreaktion ausbilden. (Yatim & Lakkis, 2015) (Platzbecker, Knöfler, Pfrepper, Röth, & Höchsmann, 2024)

Die B-Lymphozyten besitzen Immunglobuline (Antikörper) auf der Zelloberfläche, wohingegen die T-Lymphozyten spezifische Antigen-Rezeptoren exprimieren. (Yatim & Lakkis, 2015) Die Besonderheit dieser Oberflächenrezeptoren liegt in der hohen Spezifität der Antigenerkennung, und somit der Differenzierung von körpereigenem und körperfremdem Material. Durch die hohe Spezifität wird nur von körperfremdem Material, welches als potentiell schädlich eingestuft wird, eine Immunreaktion ausgelöst, so dass der Begleitschaden für umliegendes Gewebe möglichst gering gehalten wird. (Yatim & Lakkis, 2015)

Die T-Lymphozyten können aufgrund ihrer Oberflächen-Antigene in verschiedene Subpopulationen mit unterschiedlichen Funktionen und Aufgaben unterteilt werden. So differenzieren die CD-Oberflächenantigene die CD4 Zellen in T-Helferzellen, wohingegen

die CD8 Zellen in T-Suppressorzellen differenziert werden. (Knochermann, et al., 2018) (Platzbecker, Knöfler, Pfrepper, Röth, & Höchsmann, 2024)

Unter dem Einfluss verschiedener Zytokine können die CD4 Zellen sich in verschiedene T-Zell-Subpopulationen differenzieren. So führt die Exposition mit TGF- β , Interleukin (IL)-6 und IL-21 zur Entwicklung von Th17 Zellen, während TGF- β in Kombination mit IL-2 zur Ausprägung von T regulierenden Zellen (Treg) führt. (Kimura & Kishimoto, 2010) (Chen, et al., 2003) (Wing & Sakaguchi, 2010) (Knochermann, et al., 2018) (Thapa & Farber, 2019)

Treg spielen eine wichtige Rolle in der Balance zwischen Immunabwehr und Entwicklung von Autoimmunerkrankungen. Treg stellt ein Portfolio verschiedener Zellen mit unterschiedlichen Ursprungsorten dar. So gibt es die natürlichen Treg (nTreg), welche im Thymus gebildet. Die iTreg (induzierte Treg) entspringen den immunologisch noch naiven T-Zellen nach einer Antigen-Exposition unter dem Einfluss von TGF- β . (Knochermann, et al., 2018) Da auch andere T-Zellen einen modulierenden Einfluss auf das Immunsystem haben, spielt die Aktivierung von Treg als supprimierender Regulator eine entscheidende Rolle. (Kimura & Kishimoto, 2010) Die Balance zwischen Aktivierung des Immunsystems und ggfs. Entwicklung von Autoimmunerkrankungen durch Th17 und der Gegenregulation durch Treg ist essentiell zur Aufrechterhaltung der Homöostase des Immunsystems. Effektor T-Zellen stellen die zentrale Säule in der Abwehr von invasiven Pathogenen und Fremdantigenen sowie Aufbau einer Memory-Funktion zur raschen Immunantwort im Fall einer Re-Exposition dar. Wenn diese Effektor-Funktionen (Th17-Aktivität) zu lange anhalten, kann dies zur Entwicklung einer chronischen Entzündung und führen und bei Ausrichtung gegen körpereigenes Gewebe Autoimmunerkrankungen auslösen. (Knochermann, et al., 2018) (Lee, 2018) Daher brauchen die Effektor-Zellen der Immunabwehr ein gegenregulatorisches Element, welches den gleichen Ursprungsorten und -zellen entspringt wie die eigentlichen Abwehrzellen. (Knochermann, et al., 2018) (Kimura & Kishimoto, 2010) (Knochermann, et al., 2018) (Lee, 2018) Die Differenzierung in Th17 Zellen oder in Treg Zellen erfolgt unter dem Einfluss der Zytokine TGF- β , IL-6 und IL-2. Wie weiter oben schon ausgeführt, ist die Exposition mit TGF- β eine Grundrequisite zur Differenzierung der beiden Zelllinien. Unter dem Einfluss von TGF- β /IL-6 (+ IL-21) entwickeln die Zellen sich zu Th17 Zellen, während unter dem Einfluss von TGF- β /IL-2 die Zellen sich in Treg Zellen differenzieren. (Dwyer & et al., 2017) (Knochermann, et al., 2018) Neben anderen Oberflächenmarkern exprimieren Treg Zellen auch einen Glucocorticoid-induzierten TNF-Rezeptor (GITR), über welchen Glucocorticoide Einfluss auf Treg-Zellfunktionen nehmen. (Kumar, Bhattacharya, & Prabhakar, 2018)

Zwischen dem Immunsystem und körperlicher Aktivität besteht eine essentielle Wechselwirkung. Das Immunsystem dient dazu, Mobilität zu erhalten und physische Aktivität zu ermöglichen. Ausreichende Mobilität ist aber auch für die Aufrechterhaltung des Immunsystems notwendig. (Bishop, 2013) (Gleeson, 2013) (Gleeson & Bosch, 2013) So führen vermehrter körperliche Belastungen zu einem Anstieg multipler Cytokine, insbesondere Interleukin-6, aber auch anderen Immunmediatoren (IL-8). Extensive Ausdauerbelastung führt zu einer vermehrten mRNA-Expression für Interleukin 1 β , um sofort einen Repair-Mechanismus als Reaktion auf die Schädigung der Muskulatur durch die extensive Ausdauerbelastung einzuleiten. (Niemann & Davis, 2003)

Körperliche Inaktivität führt zu einer negativen Reaktion des Immunsystems. Verminderte körperliche Belastung ist mit einem erhöhten Risiko für Adipositas, Insulinresistenz, Diabetes mellitus Typ II, kardiovaskuläre Erkrankungen, Malignome und neurodegenerative Erkrankungen assoziiert. (Pederson & Saltin, 2006) (Mathis & Shoelson, 2011) (Hardman & Stensel, 2009) (Warren, Barry, Hooker, Sui, Church, & Blair, 2010) Chronische Entzündungen spielen in der Pathogenese eine entscheidende Rolle. So führt inaktives Verhalten zu einem chronisch entzündlichen Zustand mit erhöhten Immunmodulatoren und Entzündungsmarkern (IL6, TNF- α , CRP) (Pradhan, Manson, Rifai, Buring, & Ridker, 2001) (Ouchi, Parker, Lugus, & Walsk, 2011) (Gleeson, 2013)

Demgegenüber haben regelmäßige körperliche Aktivitäten antiinflammatorische Effekte und helfen, chronische Erkrankungen zu vermeiden (Pederson & Saltin, 2006) (Hardman & Stensel, 2009), oder sogar zu behandeln. (Tanasescu, Leitzmann, Rimm, Willett, Stampfer, & Hu, 2002) (Abbott, White, Ross, Masaki, Curb, & Petrovitch, 2004) (Kasapis & Thompson, 2005) (Eliassen, Hankinson, Rosner, Holmes, & Willet, 2010) (Wolin, Yan, & Colditz, 2011) (Mathis & Shoelson, 2011) (Gleeson, 2013)

Immunthyreopathie

Autoimmunthyreopathien (AIT) stellen die größte Gruppe immunologischer Phänomene in der Bevölkerung dar, je nach Literatur mit einer Prävalenz in Deutschland von 5 – 10 % (Deuss, 2024), weltweit 1 – 2 % (Kristensen, 2016) (Wrońska, Hałas, & Szczuko, 2024), wobei überwiegend Frauen betroffen sind (w:m 9:1). Die Hashimoto-Thyreoiditis wurde Anfang des letzten Jahrhunderts als eine Vergrößerung der Schilddrüse beschrieben, bei der es zu einer lymphozytären Infiltration hämatopoetischer mononuklearer Zellen (zytotoxischer T-Zellen) kommt. (Caturegli, De Remigis, & Rose, 2014) (Mikulska, Karaźniewicz-Łada, Filipowicz, Ruchała, & Głowska, 2022) (Deuss, 2024)

Die Thyroidea Peroxidase (TPO) ist ein intrathyreoidales Schlüsselenzym in der Synthese der Schilddrüsenhormone Thyroxin (T₄) und Tri-Jodthyronin (T₃). Daneben stellt die TPO ein Autoantigen dar, gegen das T-Lymphozyten unter dem Einfluss von IL-2, TNF- α und IFN- γ Antikörper produzieren. (Karanikas, et al., 2005) (Prummel & Wiersinga, 2005) Die Antikörperproduktion findet überwiegend im Rahmen der lymphozytären Infiltration innerhalb der Schilddrüse statt, und nur zu einem geringeren Anteil in lokalen Lymphknoten oder im Knochenmark. Die TPO-Antikörper sind einer der Haupt-Indikatoren für eine AIT, (Prummel & Wiersinga, 2005), wobei die Genese von Autoimmunthyreopathien noch nicht abschließend geklärt ist. Ätiologisch liegt hier vermutlich ein multifaktorielles Geschehen zugrunde. Zum einen besteht familiär eine genetische Disposition zu immunologischen Erkrankungen, daneben können aber auch immunologisch herausfordernde Situationen wie Infekte oder eine Schwangerschaft co-auslösende Faktoren sein. (Prummel & Wiersinga, 2005) (Deuss, 2024) (Wrońska, Hałas, & Szczuko, 2024)

Die Höhe der Antikörperspiegel korreliert mit dem Ausmaß der lymphozytären Schilddrüseninfiltration, und zwar unabhängig davon, ob eine Schilddrüsenunterfunktion vorliegt oder nicht. Auch innerhalb der Bandbreite einer normalen Schilddrüsenstoffwechsellaage korreliert die Höhe der TPO-Antikörper mit dem TSH als Marker für die Schilddrüsenfunktionslage. (Prummel & Wiersinga, 2005)

Nebenwirkungen neuerer medikamentöser Therapieformen führen zu einem merklichen Anstieg von Immunthyreopathien, nehmen aber auch Einfluss auf andere endokrine Systeme, unter anderem die Nebennierenfunktion. So können neue Therapieformen durch Eingriffe in das Immunsystem (Interferon-/Antikörper-Therapien bei chronisch entzündlichen Darmerkrankung oder Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis, Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapien bei Malignomen) durch Auslösen einer inflammatorischen Kaskade zur Entwicklung einer AIT führen. (Braegelmann, Führer, & Tan, 2024) Daneben können medikamentöse Eingriffe in den Jodhaushalt (jodhaltige Antiarrhythmica) und Psychopharmaka (Lithium) zur Entwicklung einer AIT führen. (Deuss, 2024)

Klinisch kann die AIT mit einem bunten Bild an Symptomen von Beschwerdefreiheit bis hin zu Koma-Zuständen bei (seltenen) schweren unbehandelten Verläufen (Myxödem-Koma) einhergehen. Neben der Schilddrüsenultraschalluntersuchung ist die Laboranalytik mit Bestimmung der schilddrüsenpezifischen Antikörper Anti-TPO, Anti-Thyreoglobulin-Antikörper sowie TSI diagnostisch wegweisend.

Abhängig von der Funktionslage der Schilddrüsenstoffwechselparameter wie auch der Beschwerdesymptomatik muss dann über eine schilddrüsen spezifische Medikation (Substitutionstherapie mit Levothyroxin, Thyreostatika-Therapie mit Thioharnstoff-Derivaten) entschieden werden (Deuss, 2024) (Wrońska, Hałasa, & Szczuko, 2024). (Ehse, 2025 (in press))

Nebenniere

Die Nebenniere ist das zentrale Organ in der Kaskade der Reaktionen des Körpers auf Stress. So ist eine intakte Nebennierenfunktion eine wichtige Prerequisite für eine adäquate körperliche Leistungsfähigkeit. Akuter Stress, sportliche Aktivitäten (PA) oder andere körperliche Belastungen führen zu einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) mit hieraus resultierender vermehrter adrenaler Cortisol-Ausschüttung mit konsekutiv erhöhten Cortisol-Spiegeln.

Akute körperliche Belastungen führen zu einer Aktivierung der Treg-Zellen. Im Mausmodell konnte durch ein intensives Schwimmtraining eine Verschiebung der Th17/Treg-Subpopulationen zugunsten der Treg-Zellen und Abschwächung der IL-17-Produktion ausgelöst werden. Klinisch zeigte sich eine deutliche Abschwächung der Symptome einer künstlich induzierten autoimmunen Enzephalomyelitis. (Xie, et al., 2019) In mehreren klinischen Studien konnte eine Korrelation zwischen kardiopulmonaler Leistungsfähigkeit und Anzahl der Treg-Zellen gezeigt werden. (Koliymitra, et al., 2019) (Weinhold, et al., 2016) Es gibt kaum Studien, die den Zusammenhang zwischen Glucocorticoid-Spiegeln und Immunaktivität untersuchen. So konnte lediglich im Tiermodell ein Einfluss von Glucocorticoid-Konzentrationen auf die Aktivitäten des Immunsystems (Th17/Treg-Spiegel resp. Makrophagenaktivität) dargestellt werden. (Wang, Gao, Yang, Gu, Yan, & Jiang, 2012) (Lim, Müller, Herold, van den Brandt, & Reichardt, 2007) Klinische Studien, die einen Zusammenhang zwischen PA-induziertem Glucocorticoid-Anstieg und Einfluss auf das Immunsystem untersuchen, fehlen. So ist zwar die Anzahl von Studien, die den Zusammenhang zwischen Immunsystem und körperlicher Aktivität untersuchen, in den

letzten 5 Jahren merklich angestiegen. (Pubmedsearch2, 2020) (Pubmedsearch3, 2025) Die Nebennierenfunktion fand bei den gefundenen Studien jedoch keine Berücksichtigung. (Pubmedsearch4, 2025).

Im klinischen Alltag ist die Bedeutung von Steroidhormonen für das Immunsystem unbestritten. Es ist seit langem bekannt, dass Glucocorticoide - sowohl physiologisch innerhalb der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (HHNA) wie auch pharmakologisch im Rahmen einer Glucocorticoid-Therapie - einen modulatorischen Einfluss auf das Immunsystem haben. (Sapolsky, Romero, & Munck, 2000)

Seit jeher werden Steroide zur Behandlung von Immunerkrankungen und Erkrankungen des Lymphsystems eingesetzt. Daneben können aber auch Zustände, die mit einem Glucocorticoidmangel oder einem Steroid-Exzess einhergehen, Einfluss auf das Immunsystem nehmen. So weisen Patienten, die aufgrund einer Nebenniereninsuffizienz (M. Addison, Hypophysen-Insuffizienz) eine Cortison-Substitutionstherapie benötigen, trotz suffizienter Glucocorticoid-Substitution eine gehäufte Infektneigung auf. Infekte lösen eine Kaskade proinflammatorischer Zytokine aus (IL-1, IL-2, TNF- α , IL-6), welche bei einem (Nebennieren-)Gesunden eine Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse mit nachfolgend erhöhter Cortisolausschüttung induziert. (Besedovsky, del Rey, Sorkin, & Dinarello, 1986) (Mealy, van Lanschot, Robinson, Rounds, & Wilmore, 1990) (Jones & Kennedy, 1993) (Sapolsky, Romero, & Munck, 2000) ([Abbildung 1](#))

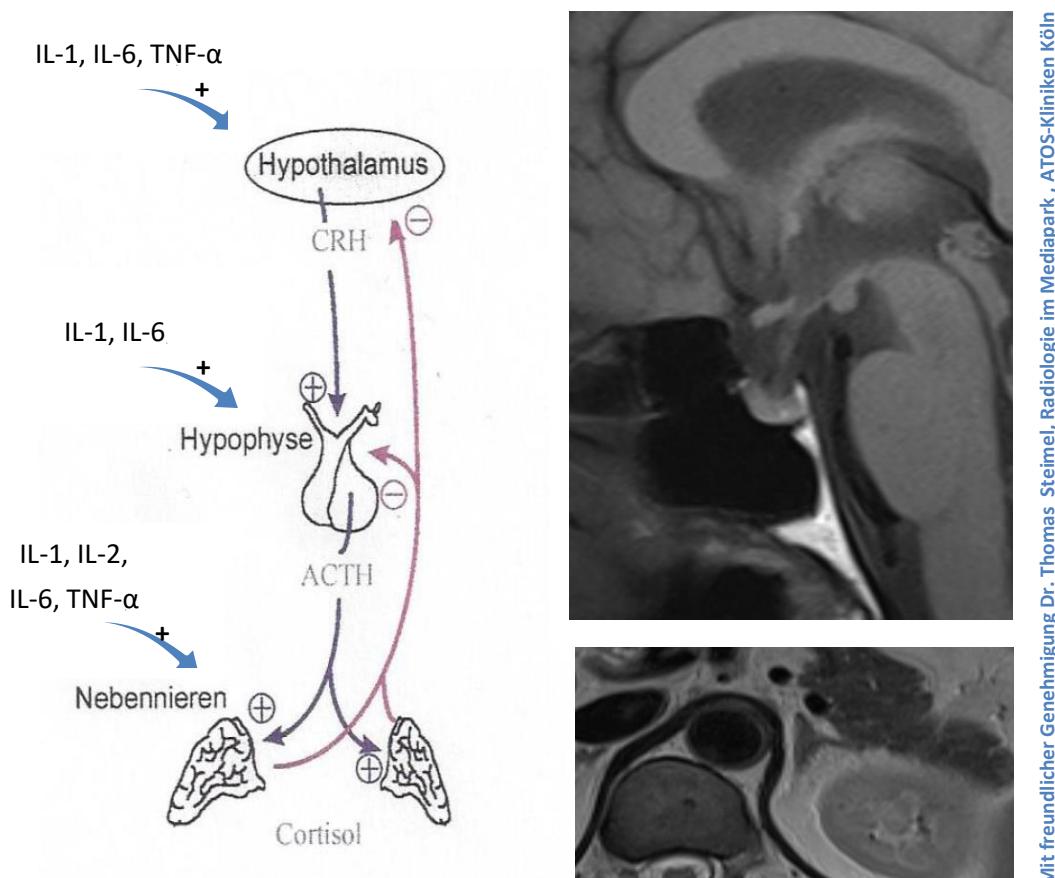


Abbildung 1: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse unter dem Einfluss proinflammatorischer Zytokine; aus: Nawroth und Ziegler, Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel (2001), adaptiert nach Jones und Kennedy (1993)

Nebenniereninsuffiziente Patienten brauchen bei interkurrenten Infekten aufgrund des ausbleibenden Cortisolanstiegs höhere Glucocorticoid-Dosen. (Allolio, 2015) (Hahner & Allolio, 2009) Ohne den infektgetriggerten Cortisolanstieg bleibt eine Immunreaktion auf das auslösende Infekt-Geschehen aus und die Patienten sind aufgrund der Anergie des Immunsystems der Infektion schutzlos ausgeliefert. Klinisch findet dieses Phänomen seinen Niederschlag darin, dass Infektionen neben cardiovasculären Erkrankungen auch heutzutage noch die häufigste Todesursache bei Patienten mit einer Nebenniereninsuffizienz sind. (Allolio, Rosenthal, & Schulte, 1990) (Rosen & Bengtsson, 1990) (Arlt, Beuschlein, & Allolio, 1999) (Bergthorsdottir, Leonsson-Zachrisson, Oden, & Johannsson, 2006) (Bensing, et al., 2009) (Allolio, 2015)

Ähnlich wie im Cortisol-Defizit gehen Zustände mit erhöhten Cortisol-Spiegeln ebenfalls mit einem verstärkten Infekt-Geschehen einher. So haben Patienten mit einem endogenen Hypercortisolismus (M. Cushing, primäres adrenales Cushing-Syndrom) oder einer länger bestehenden Cortison-Therapie aufgrund der Immunsuppression ein höheres Risiko für Infekte und Entwicklung einer Sepsis. So ist neben thromboembolischen/cardiovasculären Ereignissen eine Sepsis die häufigste Todesursache bei Patienten mit einem endogenen Cushing-Syndrom. (Javanmard, Duan, & Geer, 2018)

Daneben werden Glucocorticoide aber auch als Medikation zur Behandlung immunologischer Erkrankungen und zur Immunsuppression eingesetzt, um z.B. nach einer Organtransplantation eine Transplantatabstoßung zu verhindern. Ohne Glucocorticoide wäre eine intensivmedizinische Betreuung heutzutage unvorstellbar, sei es im Rahmen eines anaphylaktischen Schocks, eines Status asthmaticus oder eines septischen Infektionsgeschehens. Im Rahmen einer Sepsis kommt es durch eine Entzündungsreaktion zu einer überschießenden Reaktion des Immunsystems mit Entwicklung eines Multiorganversagens im Rahmen eines septischen Schocks. Der schwere, potentiell letale Verlauf einer solchen Entwicklung beruht dann nicht mehr auf dem eigentlich auslösenden Infektionsgeschehen, sondern auf einer überschießenden Aktivierung des Immunsystems mit einer Dysbalance des Th17/Treg Systems. (Gupta, Bhoi, Mohan, Galwnkar, & Rao, 2016) (Kumar V. , 2018) In solchen Situationen werden synthetische Steroide in hohen, supraphysiologischen Dosen zur Unterdrückung dieses „Zytokin-Sturms“ eingesetzt. Neben den Effekten auf das Immunsystem wirken die Steroide über einen permissiven Effekt auf das sympathoadrenerge einer Kreislaufinstabilität entgegen, indem sie über eine vermehrte Expression der α/β -Rezeptoren die Wirksamkeit der Katecholamine (speziell Noradrenalin als Vasopressor) im septischen Schock wiederherstellen. (Kochanek, Shimabukuro-Vornhagen, Eichenauer, & Böll, 2020) (Sapolsky, Romero, & Munck, 2000) (Allolio, Ehses, Steffen, & Müller, 1994) (Ehses, 1994)

So gut die Glucocorticoide in der klinischen Medizin etabliert sind und die Bedeutung der GC für das Immunsystem unbestritten ist, ist über quantitative Einflüsse der GC auf das Immunsystem und Dosis-Wirkungsbeziehungen relativ wenig bekannt.

Eine Literaturrecherche mit den Keywords Glucocorticoids+/Cortisol+/Hydrocortisone und Th17+/Treg hat eine Vielzahl an Literaturstellen angezeigt, welche den Einfluss der Präsenz oder Absenz von Glucocorticoiden auf das Immunsystem untersuchen. Studien zum quantitativen Einfluss der Nebenniere auf das Immunsystem sind rar. (Pubmedsearch1, 2020)

Es gibt eine einzige Studie, welche einen Zusammenhang zwischen niedrigen Cortisol-Spiegeln (im Rahmen einer Downregulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse bei chronischer Aktivierung) und einer vermehrten Treg-Akkumulation beschreibt. Der Ausfall der Immunsuppression durch die niedrigen Cortisol-Spiegel wird durch einen Anstieg der Treg Zellen kompensiert, um so weiterhin eine immunologische Balance und Homöostase zwischen Immunabwehr und Autoimmunsuppression zu etablieren. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Treg-Zellen und Cortisol-Spiegeln wird nicht beschrieben. (Pukhal'skiĭ, Shmarina, & Aleshkin, 2011) Weitere Studien fehlen. Es gibt keine klinischen Studien, welche einen direkten Einfluss verschiedener Glucocorticoid-Dosen oder Cortisol-Spiegel auf die Th17/Treg-Zellen des Immunsystems untersucht haben.

Studienintention

Die bisher angestellten Überlegungen zeigen die vielfältigen Beziehungen, Interaktionen und Wechselwirkungen zwischen körperlichen Belastungen und dem Immunsystem auf.

Mit dieser Studie soll der Zusammenhang zwischen sportlichen Aktivitäten, körperlicher Bewegung und dem Immunsystem unter Berücksichtigung der Nebennierenfunktion untersucht werden.

Da Immunthyreopathien die größte Prävalenz aller immunologischen Phänomene mit ca. 5 - 10 % der Bevölkerung aufweisen, wird der TPO-Antikörper als Surrogat-Parameter für Immunphänomene herangezogen.

Eine Korrelation zwischen der Höhe der Cortisol-Spiegel, Funktionen des Immunsystems anhand der TPO-Antikörper und körperlichen Belastungen resp. sportlichen Aktivitäten ist bisher nicht beschrieben. Es stellt sich die Frage, ob sich eine kausale Beziehung zwischen körperlichen/sportlichen Belastungen und Aktivierung des Immunsystems (Häufigkeit/Aktivität von Immunthyreopathien), insbesondere unter Berücksichtigung der Nebennierenfunktion (Höhe des Cortisol-Spiegels) herstellen lässt.

ProbandInnen und Methoden

ProbandInnen-Rekrutierung

Die PatientInnen wurden aus meinem eigenen Patientenkollektiv in der Endokrinologischen Gemeinschaftspraxis, Schildergasse 24-30, 50667 Köln rekrutiert.

Die Rekrutierungsphase erstreckte sich vom 09.12.2020 bis einschließlich 20.12.2024.

PatientInnen mit einer Überweisung für eine endokrinologische Diagnostik wurden angesprochen, ob sie Interesse an einer Beobachtungsstudie mit Ausfüllen eines Fragebogens zu sportlichen/körperlichen Aktivitäten haben.

Die PatientInnen wurden über die Ziele, Durchführung und Risiken der Studie aufgeklärt. Den PatientInnen wurde explizit die Freiwilligkeit der Teilnahme erläutert und die Möglichkeit betont, die Teilnahme zu jedem Zeitpunkt der Studie ohne Angabe von Gründen und ohne persönliche Nachteile abzubrechen. Bei Interesse an einer Studienteilnahme erfolgte eine schriftliche Aufklärung und Einverständniserklärung.

Einschlusskriterien:

- Alter 18 – 60 Jahre, m/w/d
- Interesse an der Studie

Ausschlusskriterien:

- Bekannte, zur diagnostischen Abklärung führende Tumore der Hypophyse oder Nebenniere
- nachträglich diagnostizierte Erkrankungen der Hypophysen-Nebennieren-Achse
- exogene Glucocorticoid-Therapie
- internische Begleiterkrankungen, wie z.B. kompensierte oder dekompenzierte Herzinsuffizienz, KHK, Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Asthma bronchiale, COPD, Niereninsuffizienz.

Nach schriftlicher Einverständniserklärung erfolgte (aus medizinischer Indikation) eine Blutabnahme zur Analyse des Cortisol-Spiegels wie auch des TPO-Antikörpers im Serum.

Fragebogen

Neben der Blutabnahme erfolgte anhand zweier Fragebögen (Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire, (Godin & Shephard, 1997); Körperliche Aktivitätsskalen (KAS) (Zimmer & Baumann, 2020)) eine standardisierte Abfrage der sportlichen Aktivitäten der ProbandInnen.

Im Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire wird im 1. Teil quantitativ erfasst, wie oft in der Woche man länger als 15 min. **anstrengende** körperliche Aktivität, **moderate** körperliche Aktivität und **leichte** körperliche Aktivität betrieben hat. Der Total Leisure Activity Score (Godin-TLAS) errechnet sich aus der Summe der gewichteten 3 Fragen [(**anstrengende** Aktivität x 9) + (**moderate** Aktivität x 5) + (**leichte** Aktivität x 3)].

Im 2. Teil wird qualitativ erfasst, wie oft innerhalb 1 Woche man durch regelmäßige, körperliche Aktivität in der Freizeit **ins Schwitzen** (schneller Herzschlag schnell) gerät.

Der KAS (Körperliche Aktivitätsskalen)-Fragebogen erfasst quantitativ auf einer Skala von 1-10, wie oft pro Woche man in einer bestimmten Lebensphase Sport getrieben hat bzw. sich körperlich bewegt hat.

Die einzelnen Lebensphasen beinhalten:

letzter Monat ($KAS_{\text{aktuell}1}$ (Sport), $KAS_{\text{aktuell}2}$ (Bewegung)),

letzte 10 Jahre ($KAS_{10\text{Jahre}3}$ (Sport), $KAS_{10\text{Jahre}4}$ (Bewegung)),

bis zum 20. Lebensjahr ($KAS_{\text{Jugend}5}$ (Sport), $KAS_{\text{Jugend}6}$ (Bewegung))

das ganze Leben ($KAS_{\text{Leben}7}$ (Sport), $KAS_{\text{Leben}8}$ (Bewegung)).

Daneben erfolgt eine qualitative Erfassung der Sportintensität, wie oft pro Woche die sportliche/körperliche Aktivität **wenig** anstrengend, **etwas** anstrengend bzw. **sehr** anstrengend

war. Der Anstrengungsindex (AI) wird aus der anteiligen Summe der gewichteten 3 Angaben zur Sportintensität [(wenig anstrengend x 1 + etwas anstrengend x 2 + sehr anstrengend x 3)/3] gebildet.

Der Physical Activity Index (PA) ist das Produkt der KAS-Angabe und dem Anstrengungsindex (AI). Dieser PA wird für jeden KAS (PA-*KAS1 - 8) gebildet. Aus diesen PA wird für jede einzelne Lebensphase (PA*-KAS1 - 2, PA*-KAS3 - 4, PA*-KAS5 - 6, PA*-KAS7 - 8) ein gewichteter Index (PA-W) gebildet. Hierzu werden die Angaben zu den sportlichen Aktivitäten und der körperlichen Bewegung im Verhältnis 0.6/0.4 gewichtet und für jede Lebensphase ein gewichteter PA-W erstellt (PA-W_{aktuell}, PA-W_{10Jahre}, PA-W_{Jugend}, PA-W_{Leben}).

Aus allen 4 gewichteten PA-W's wird ein gewichteter PA-Gesamtindex gebildet:

$$[(PA-W_{\text{aktuell}} \times 0,3) + (PA-W_{10 \text{ Jahre}} \times 0,2) + (PA-W_{\text{Jugend}} \times 0,2) + (PA-W_{\text{Leben}} \times 0,3)]/4$$

Die Daten aller ProbandInnen unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und wurden in anonymisierter Form weiterverarbeitet und analysiert.

Laboranalytik

Die Analyse des Cortisol-Spiegels wie auch des TPO-Antikörpers erfolgte im praxiseigenen Hormonlabor auf dem automatischen Analysegerät Immulite 2000 Immunoassay System der Fa. Siemens Healthcare Diagnostics GmbH.

Cortisol-Bestimmung im Serum: Der Cortisol-IMMULITE 2000-Test ist ein kompetitiver Festphasen-Chemilumineszenz-Immunoassay. (Siemens, 2018); Angabe in µg/dL, wenn nicht anders beschrieben.

TPO-Antikörper-Bestimmung im Serum: Der Anti-TPO-IMMULITE 2000-Test ist ein sequentieller Festphasen-Chemilumineszenz-immunometrischer Assay. (Siemens, 2018); Angabe in IU/mL, wenn nicht anders beschrieben.

Studiendesign

Bei der Studie handelte es sich um eine Beobachtungsstudie. Im Rahmen einer ärztlich indizierten endokrinologischen Diagnostik erfolgte parallel zur Blutabnahme eine Abfrage der sportlichen/körperlichen Aktivitäten anhand eines standardisierten Fragebogens. Eine Intervention erfolgte nicht. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Deutschen Sporthochschule Köln (Ethikantrag Nr. 178/2020) genehmigt.

Die Studie berücksichtigte die Deklaration von Helsinki und Richtlinien der "good clinical practice".

Statistik

Zur Analyse der Daten wurde das Statistikprogramm SPSS Statistics Version 29.0.0.0. (241) von IBM benutzt.

Die einseitige Testung auf Signifikanz der metrischen Daten erfolgte mittels einer Pearson-Korrelation bei einem Konfidenzintervall von 95 %.

Die einseitige Testung auf Signifikanz der qualitativen Schilddrüsen-Antikörper erfolgte mit einem T-Test für unabhängige Stichproben.

Ergebnisse wurden bei einem $p \leq 0,05$ als signifikant angesehen, bei einem $p \leq 0,01$ als hochsignifikant.

Im Zeitraum vom 09.12.20020 bis 21.12.2024 wurden 498 ProbandInnen rekrutiert, 410 Frauen und 88 Männer. Bei den Frauen wurden 3 Probandinnen ausgeschlossen, da der übergeordnete ACTH-Spiegel supprimiert war und somit ein subklinisches Cushing-Syndrom nicht ausgeschlossen werden konnte. Bei den Männern wurde 1 Proband ausgeschlossen, da im Rahmen der Diagnostik nachträglich ein primäres Cushing-Syndrom diagnostiziert wurde.

Geschlechterverteilung

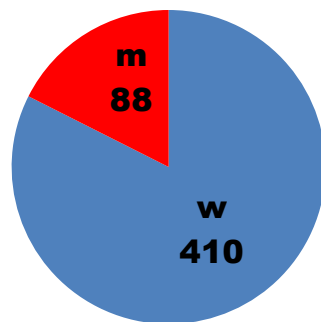


Abbildung 2: Geschlechterverteilung m=88, w=410

Altersverteilung Frauen

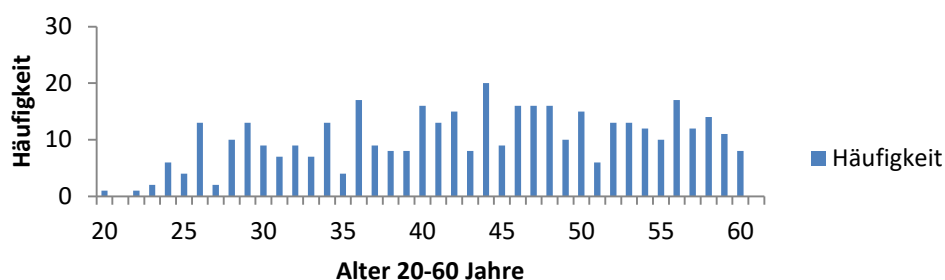


Abbildung 3: Altersverteilung Frauen

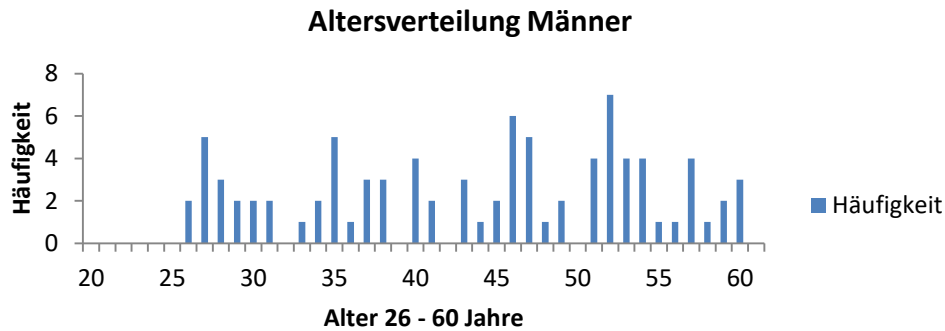


Abbildung 4: Altersverteilung Männer

Die Befragung der sportlichen/körperlichen Aktivitäten erfolgte initial mit dem KAS, ab Probandin E51 wurde der Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire mit aufgenommen.

Da die Höhe des Cortisol-Spiegels vielfältigen Einflüssen unterliegt (circadiane Tagesrhythmik, körperliche oder emotionale Belastung, sportliche Aktivität, Stress, hormonelle Einflüsse, Zyklusphase, Ovulationshemmer), war eine hohe Probandenzahl notwendig, um auch bei kleinen Effekten statistisch signifikante Unterschiede zu erkennen.

Nach dem Prinzip des zentralen Grenzwertsatzes von Lindeberg-Levy konnte aufgrund der hohen Stichprobenzahl vor den statistischen Analysen auf eine Testung auf Normalverteilung verzichtet werden (Wikipedia, 2024)

Ergebnisse

Sport/körperliche Aktivität versus Cortisol-Spiegel

Die Ergebnisse zeigen auf vielfältiger Ebene einen Zusammenhang zwischen dem Grad der Anstrengung sportlicher Aktivitäten und der Höhe des Cortisol-Spiegels.

Im Godin-Score zeigte sich in der Gruppe der Frauen eine signifikante Abhängigkeit des Cortisol-Spiegels von der Häufigkeit **anstrengender** körperlicher Aktivitäten. Je öfter pro Woche man sich länger als 15 min einer **anstrengenden** körperlicher Aktivität aussetzte (Godin 1a), desto höher waren die Cortisol-Spiegel ($p=0,027$, $r=0,102$, [Abbildung 5](#)).

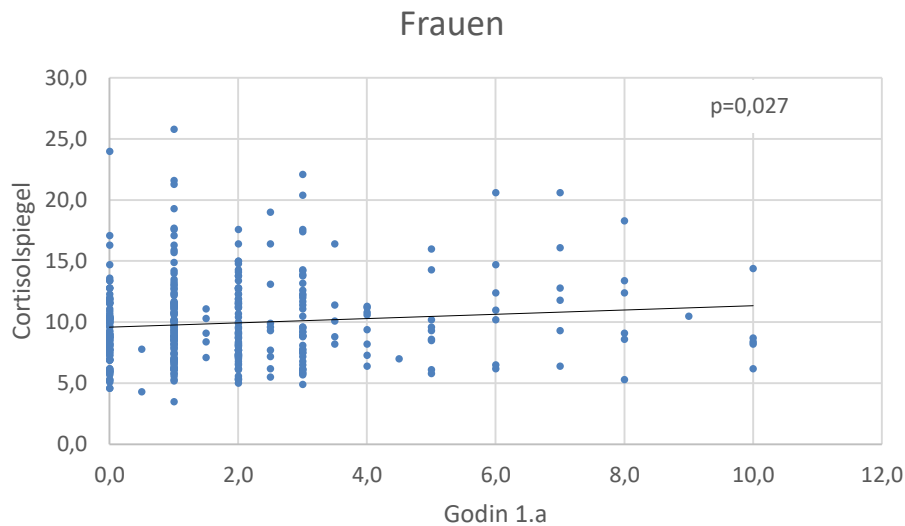


Abbildung 5: Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von anstrengender körperlicher Aktivität

Gleiches fand sich im gewichteten Gesamtscore TLAS* (Gesamtkollektiv $p=0,03$, $r=0,089$, [Abbildung 6](#); Frauen $p=0,01$, $r=0,119$, [Abbildung 7](#)).

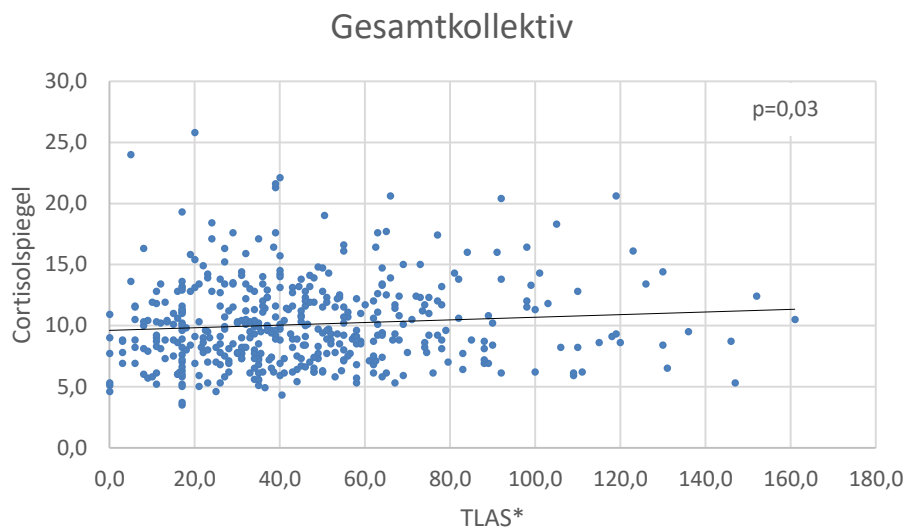


Abbildung 6: Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit vom gewichteten Gesamtscore TLAS*

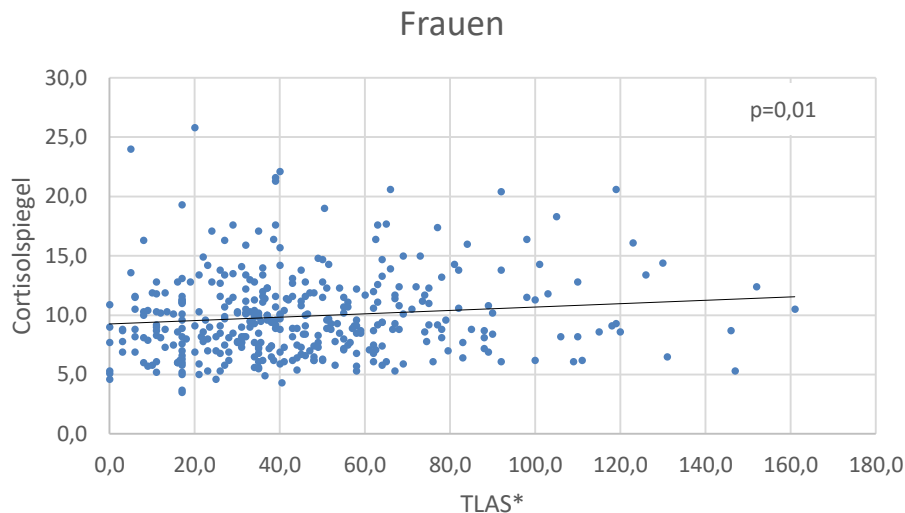


Abbildung 7: Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit vom gewichteten Gesamtscore TLAS*

Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei der Betrachtung aktueller sportlicher Aktivitäten für das Gesamtkollektiv ($KAS_{akt1.3}$) wie auch in der Betrachtung der letzten 10 Jahre ($KAS_{10Jahre3.3}$) sowohl für das Gesamtkollektiv wie auch die Gruppe der Frauen.

Je häufiger das Gesamtkollektiv sich im letzten Monat **sehr** anstrengend sportlich betätigt hatte, desto höher fielen die Cortisol-Spiegel aus ($p=0,035$, $r=0,082$, [Abbildung 8](#)).

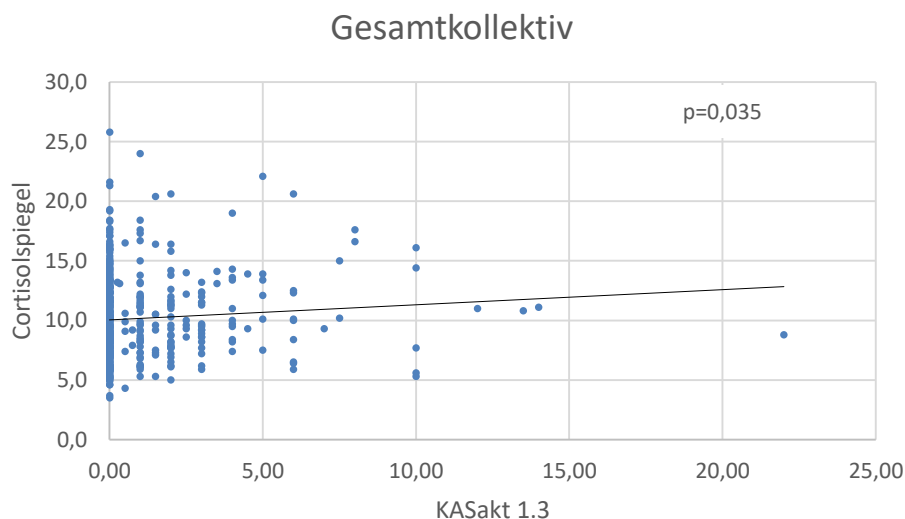


Abbildung 8: Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von aktuell sehr anstrengenden sportlichen Aktivitäten

Je häufiger das Gesamtkollektiv wie auch nur die Gruppe der Frauen sich in den letzten 10 Jahren **sehr** anstrengend sportlich betätigt hatten, desto höher fielen die Cortisol-Spiegel aus (Gesamtkollektiv $p=0,024$, $r=0,089$, [Abbildung 9](#); Frauen $p=0,01$, $r=0,116$, [Abbildung 10](#)).

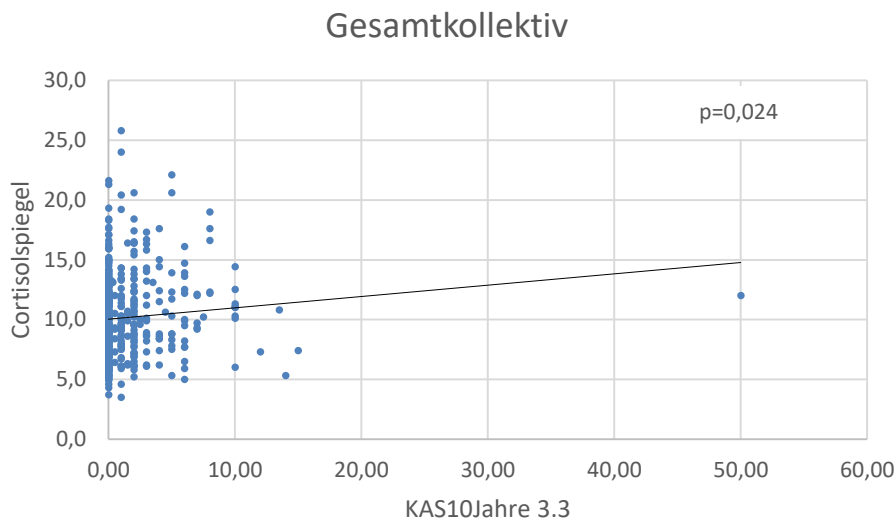


Abbildung 9: Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von sehr anstrengenden sportlichen Aktivitäten in den letzten 10 Jahren

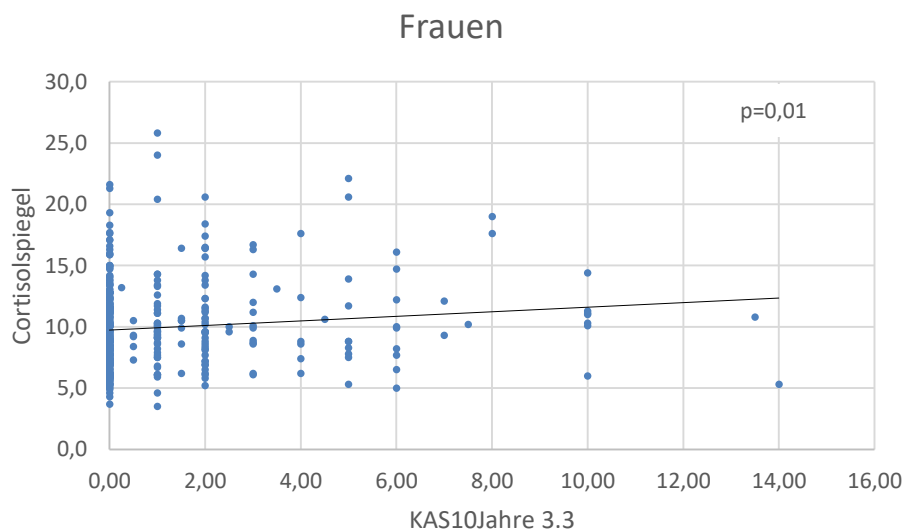


Abbildung 10: Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von sehr anstrengenden sportlichen Aktivitäten in den letzten 10 Jahren

Betrachtet man die lebenslangen sportlichen Aktivitäten (KAS_{Leben7}) wie auch körperliche Bewegung (KAS_{Leben8}), so fand sich im Gesamtkollektiv auch hier eine signifikante Abhängigkeit der Cortisol-Spiegel von der Höhe der Aktivitäten (Gesamtkollektiv Sport $p=0,047$, $r=0,075$, [Abbildung 11](#); Gesamtkollektiv Bewegung $p=0,032$, $r=0,083$, [Abbildung 12](#))

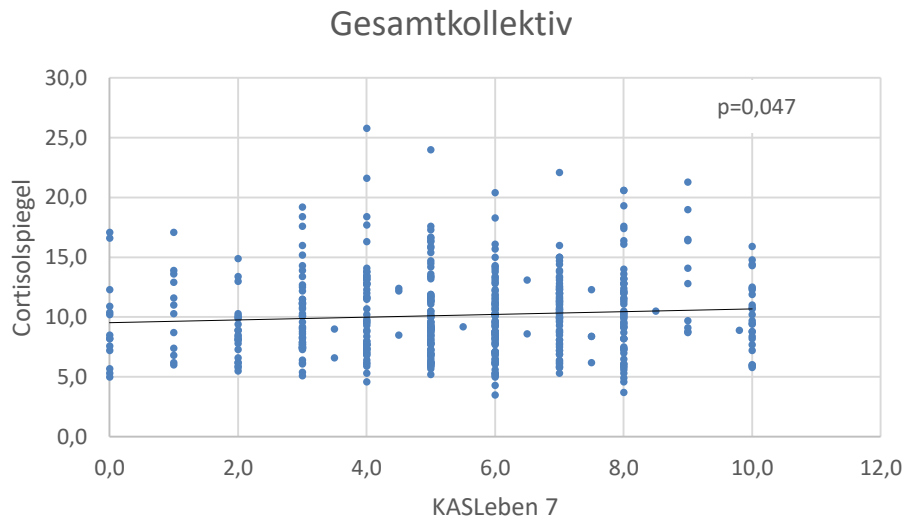


Abbildung 11: Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von lebenslangen sportlichen Aktivitäten

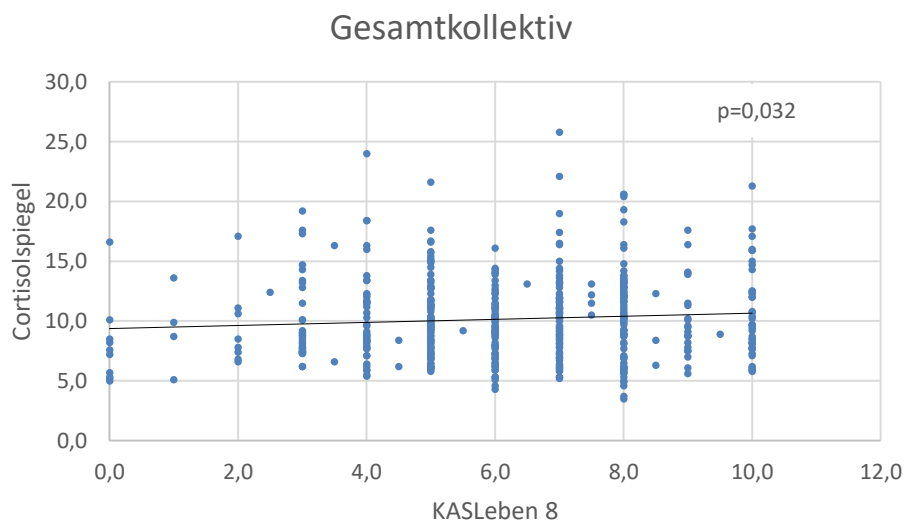


Abbildung 12: Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von lebenslanger körperlicher Bewegung

Gleiches zeigte sich bei den Frauen. Je mehr die Frauen ihr Leben lang Sport betrieben oder sich körperlich bewegt hatten, desto höher fielen die Cortisolspiegel aus (Frauen Sport $p=0,025$, $r=0,098$, [Abbildung 13](#); Frauen Bewegung $p=0,026$, $r=0,096$, [Abbildung 14](#)).

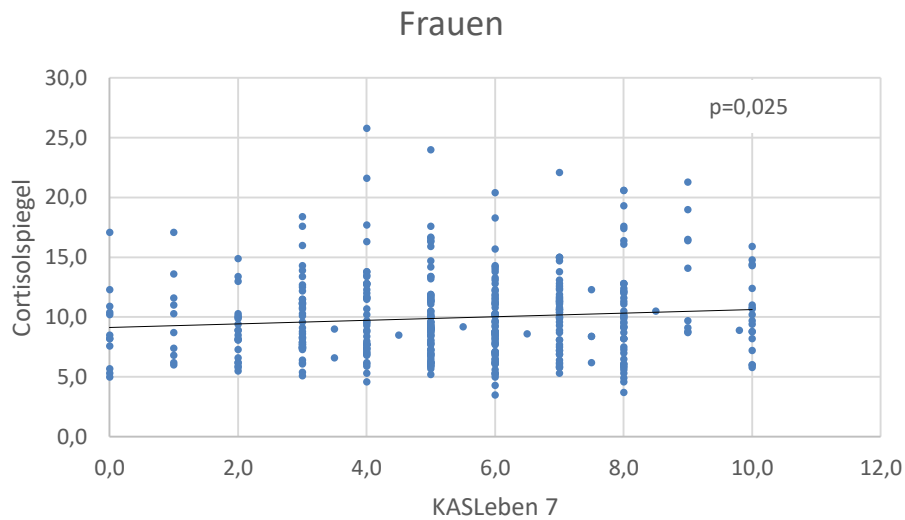


Abbildung 13: Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von lebenslangen sportlichen Aktivitäten

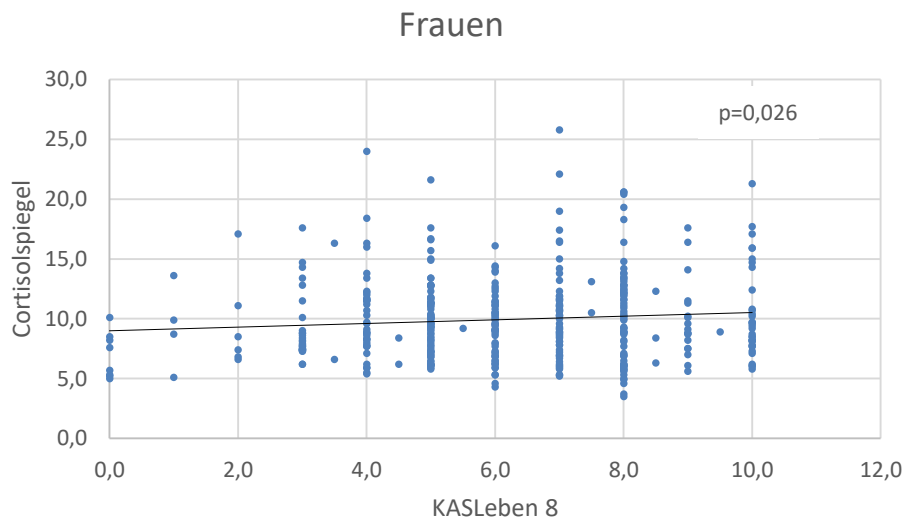


Abbildung 14: Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit von lebenslanger körperlicher Bewegung

Diese positiven Korrelationen im Gesamtkollektiv wie auch bei den Frauen spiegeln sich in den gewichteten Scores ($PA-W_{\text{Leben}}$) wider. Auch hier fanden sich signifikant höhere Cortisolspiegel, je mehr man sich das gesamte Leben sportlich/körperlich betätigt hatte (Gesamtkollektiv $p=0,027$, $r=0,087$, [Abbildung 15](#); Frauen $p=0,015$, $r=0,108$, [Abbildung 16](#)).

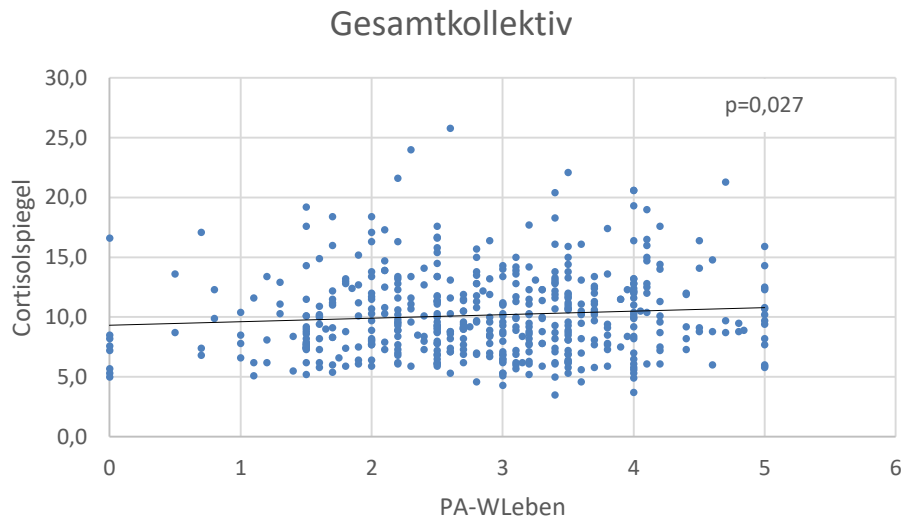


Abbildung 15: Cortisolspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit vom gewichteten Score sportliche Aktivität/körperliche Bewegung für das ganze Leben

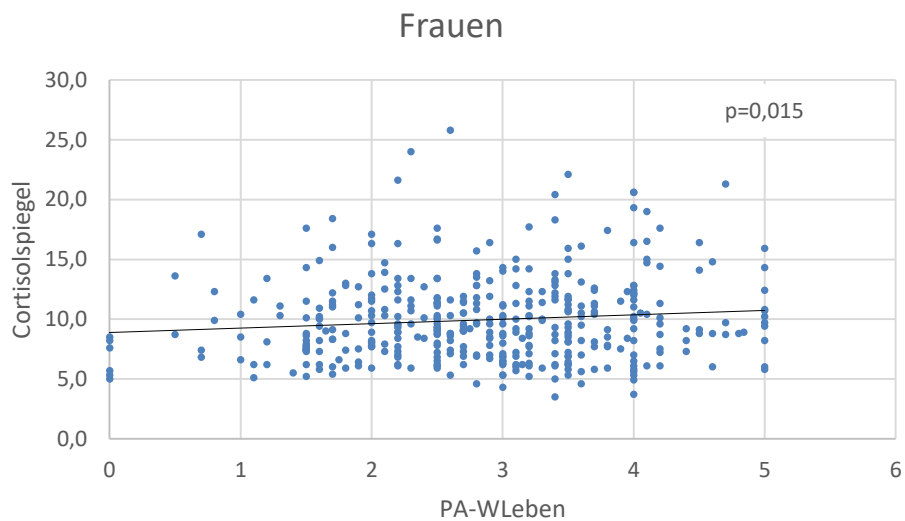


Abbildung 16: Cortisolspiegel Frauen in Abhängigkeit vom gewichteten Score sportliche Aktivität/körperliche Bewegung für das ganze Leben

Bei den Männern fand sich nur in den letzten 10 Jahren ($KAS_{10Jahre4.1}$) ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des Cortisol-Spiegels und **leichter** sportlicher Aktivität ($p=0,011$, $r=0,246$, [Abbildung 17](#))

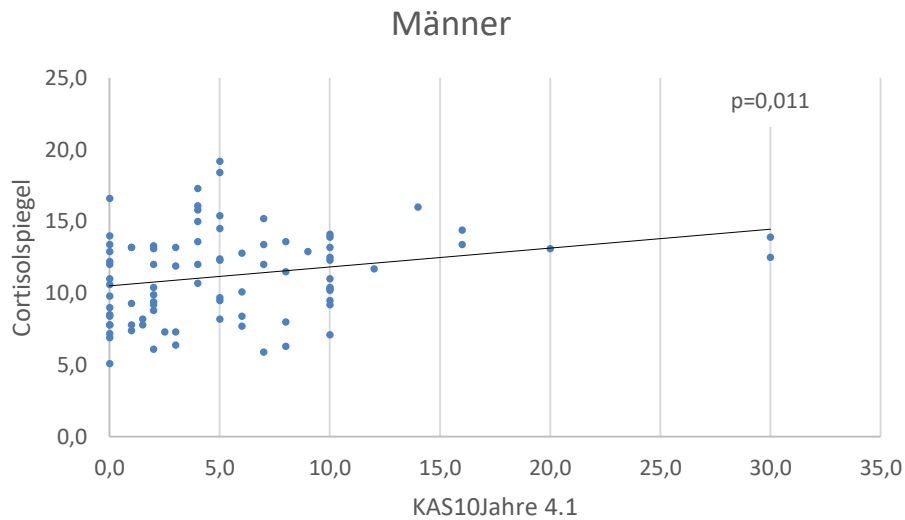


Abbildung 17: Cortisolspiegel Männer in Abhängigkeit von leichter sportlicher Aktivität in den letzten 10 Jahren

Cortisol-Spiegel versus Schilddrüsen-Antikörper

In allen 3 Kollektiven (Gesamt, Frauen, Männer) ergab sich kein Zusammenhang zwischen der Höhe des Cortisol-Spiegels und der Diagnose (Inzidenz) einer AIT. Lediglich in der Gruppe der Frauen zeigte sich eine schwach positive Korrelation zwischen der Höhe des Cortisol-Spiegels und den Antikörperspiegeln ($p=0,044$, $r=0,085$, [Abbildung 18](#)).

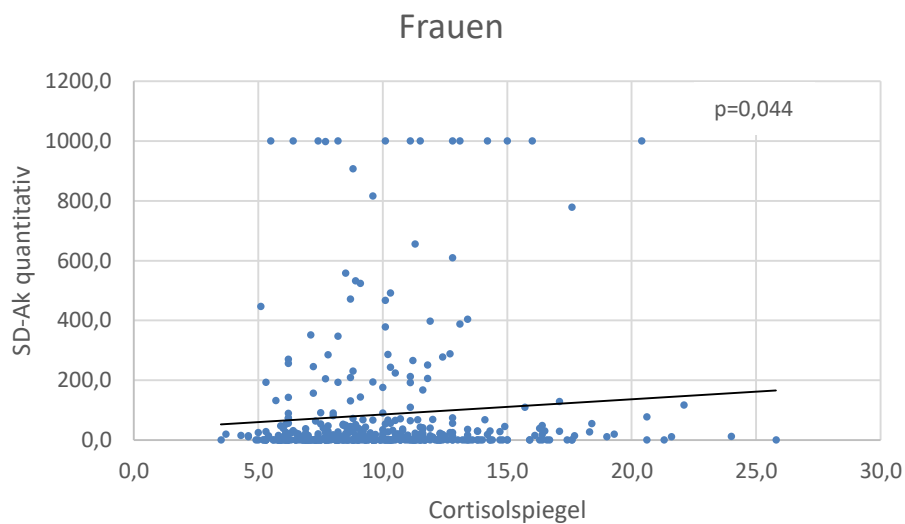


Abbildung 18: SD-Antikörperspiegel Frauen in Abhängigkeit vom Cortisolspiegel

Cortisol-Spiegel versus Geschlecht

Bei den Frauen zeigten sich hochsignifikant niedrigere Cortisol-Spiegel als bei den Männern ($p=0,001$, [Abbildung 19](#)).

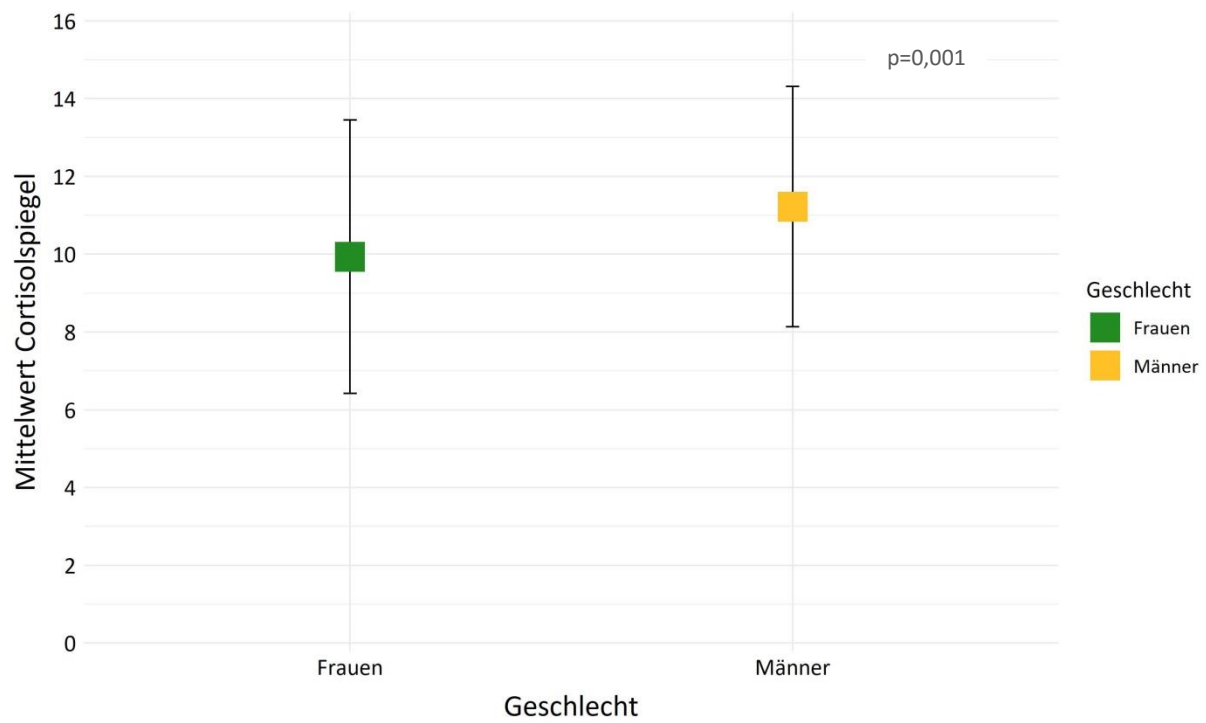


Abbildung 19: Mittelwerte Cortisolspiegel Frauen vs. Männer

Sport/körperliche Aktivität versus Schilddrüsen-Antikörper

Ähnlich wie bei der Interaktion Sport/Bewegung ⇔ Cortisol-Spiegel zeigen sich ebenfalls Zusammenhänge zwischen dem Grad der Anstrengung sportlicher Aktivitäten und der Entwicklung (SD-Ak positiv/negativ, qualitative Analyse) bzw. Ausprägung (Höhe der Antikörperspiegel, quantitative Analyse) einer Autoimmunthyreopathie.

Beim Godin-Score zeigte sich sowohl im Gesamtkollektiv ($p=0,023$, $r=0,096$, [Abbildung 20](#))

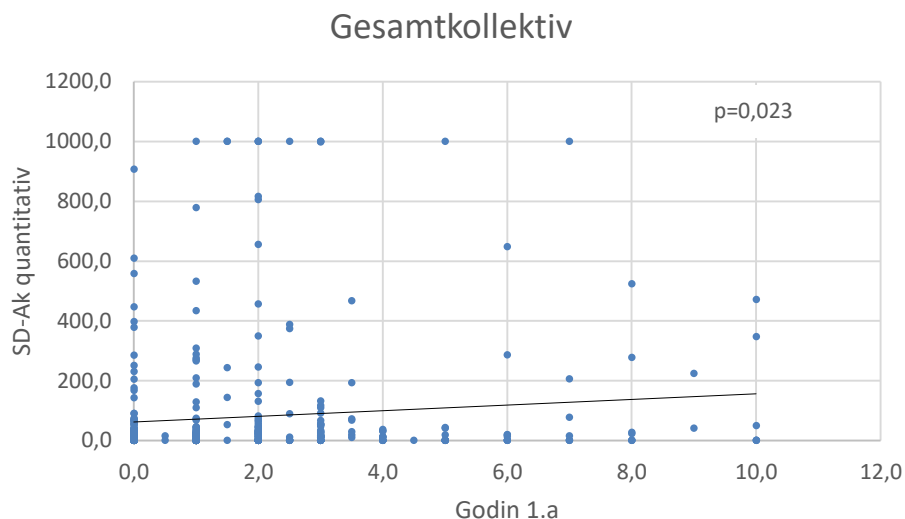


Abbildung 20: SD-Antikörperspiegel Gesamtkollektiv in Abhängigkeit von anstrengender körperlicher Aktivität

wie auch in der Gruppe der Frauen ($p=0,017$, $r=0,112$, [Abbildung 21](#)) eine schwach positive Korrelation der Schilddrüsenantikörper-Spiegel mit der Häufigkeit **anstrengender** körperlicher Aktivitäten (Godin 1.a). Je öfter pro Woche man sich länger als 15 min einer **anstrengenden** körperlichen Aktivität aussetzte, desto höher waren die Antikörper-Spiegel.

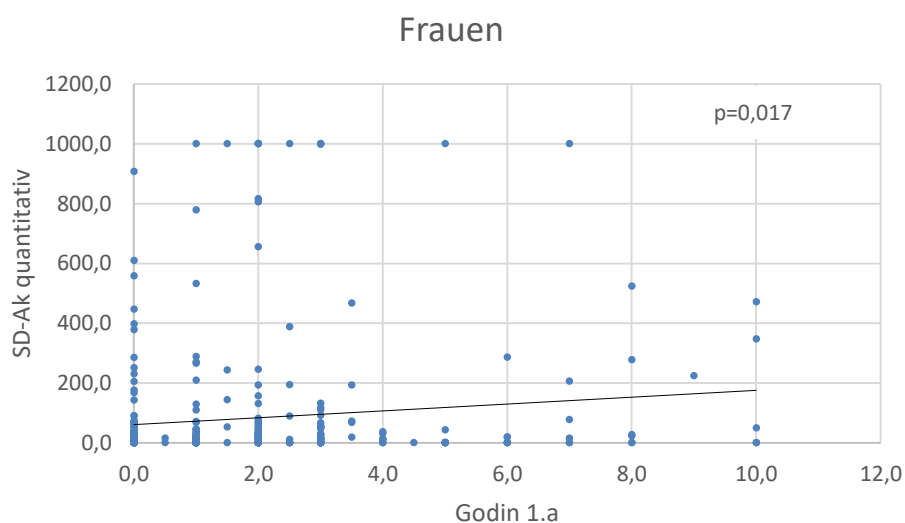


Abbildung 21: SD-Antikörperspiegel Frauen in Abhängigkeit von anstrengender körperlicher Aktivität

Im gewichteten Gesamtscore TLAS ergaben sich keine Abhängigkeiten.

Bei den Männern zeigte sich im Godin-Score bei der quantitativen Analyse eine reziproke Abhängigkeit der Schilddrüsenantikörper von **leichter** körperlicher Aktivität (Godin 1.c: $p=0,037$, $r=-0,213$, [Abbildung 22](#))

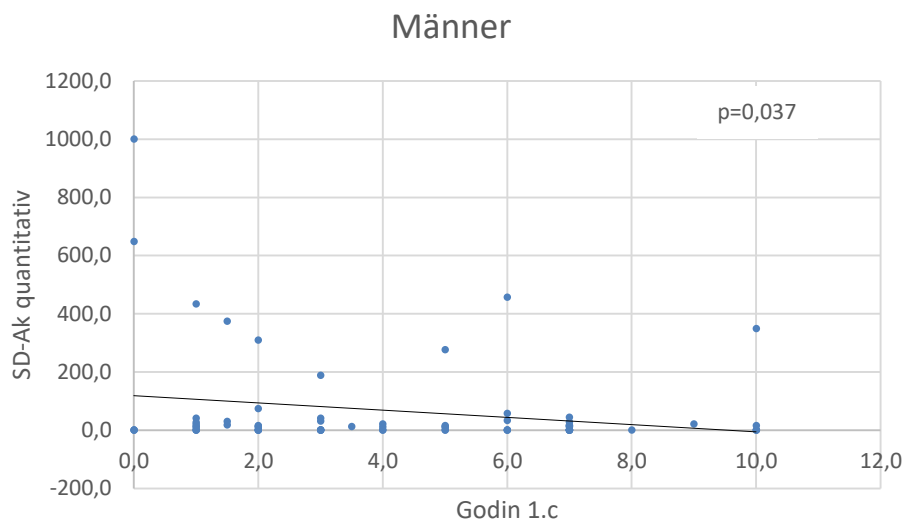


Abbildung 22: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von leichter körperlicher Aktivität

In der 10-Jahres-Betrachtung sportlicher Aktivitäten ($KAS_{10Jahre3.2}$) fand sich für das Gesamtkollektiv wie auch die Männer in der qualitativen Analyse ein statistisch signifikanter Zusammenhang. Je häufiger das Gesamtkollektiv sich in den letzten 10 Jahren **etwas** anstrengend sportlich betätigt hatte, desto niedriger war die Inzidenz ($p=0,023$). Auch bei den sich sportlich **etwas** anstrengenden Männern zeigte sich eine geringere Inzidenz ($p=0,036$) ([Abbildung 23](#)).

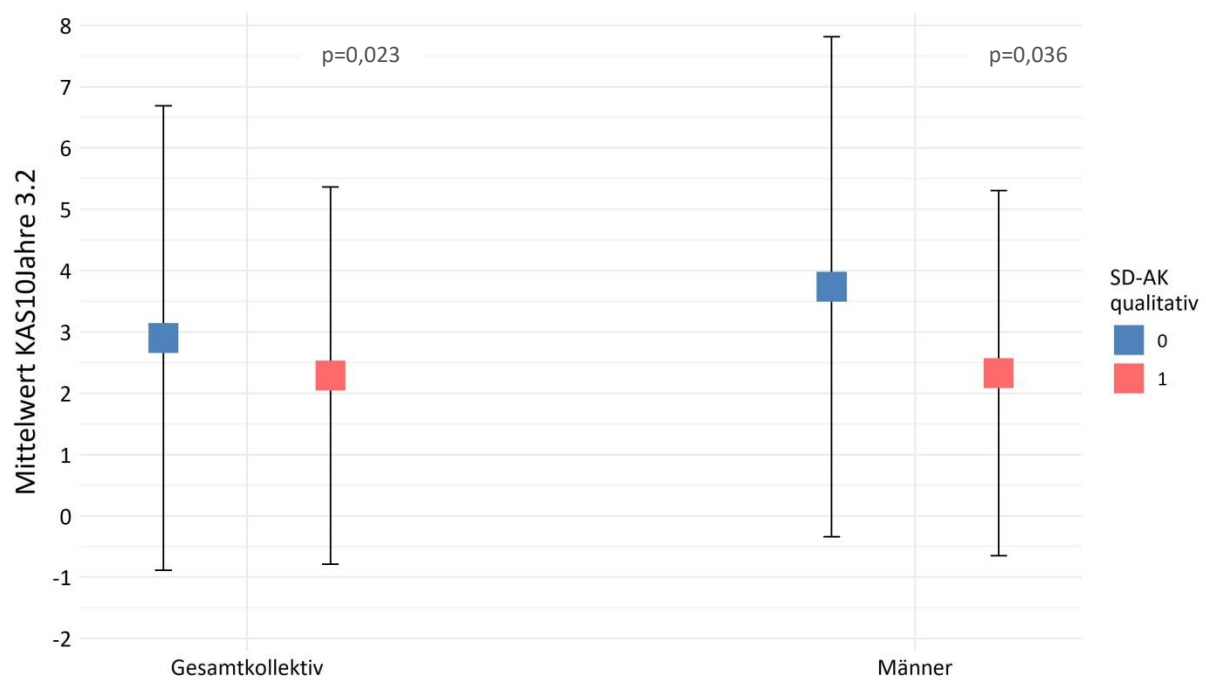


Abbildung 23: Mittelwerte etwas anstrengender sportlicher Betätigung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Männer

Diese Ergebnisse spiegeln sich in der qualitativen Betrachtung des Anstrengungsindex (AI*-KAS_{10Jahre3}) für das Gesamtkollektiv (p=0,036, [Abbildung 24](#))

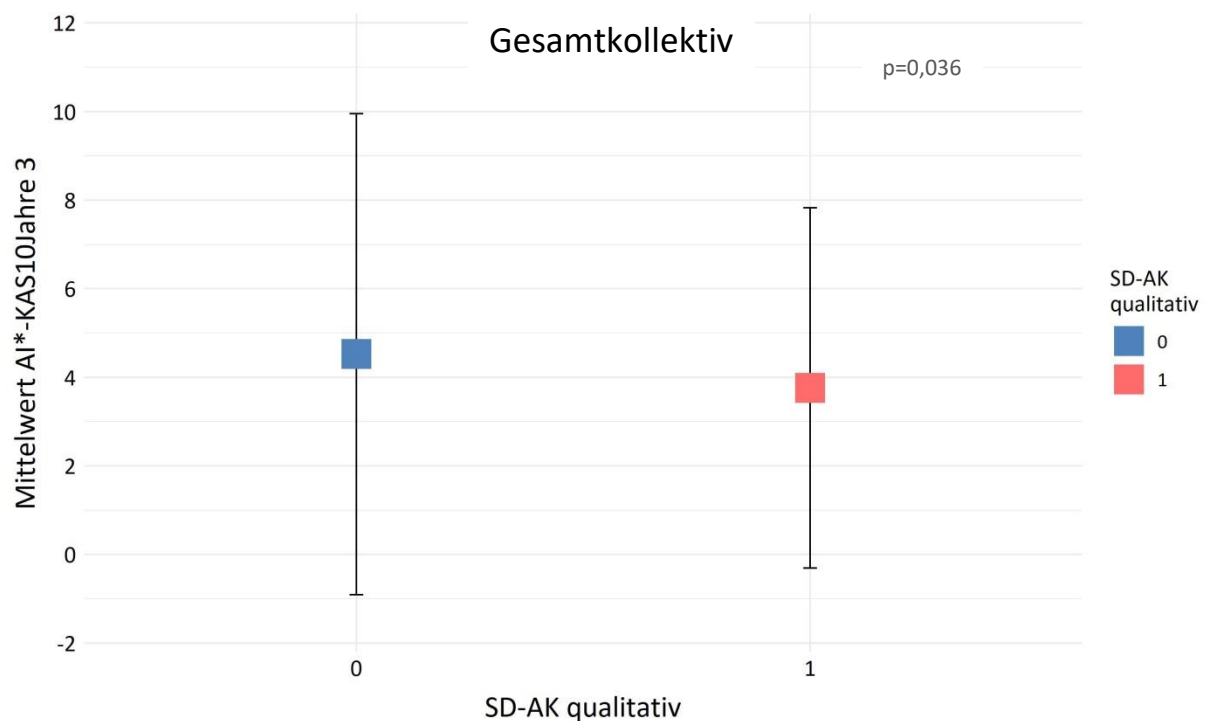


Abbildung 24: Mittelwerte der Anstrengungs-Indizes sportlicher Betätigung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv

wie auch den Physical Activity Index (PA*-KAS_{10Jahre3}) für das Gesamtkollektiv (p=0,049) und die Gruppe der Männer (p=0,036) wider (Abbildung 25).

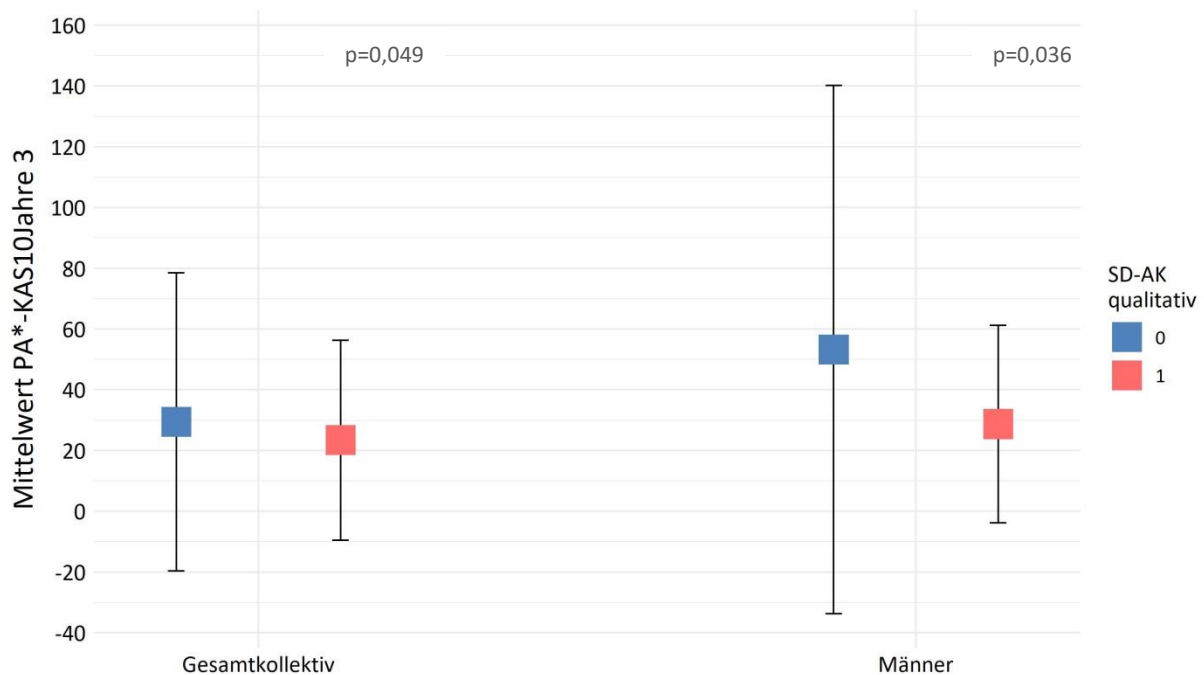


Abbildung 25: Mittelwerte der Physical Activity-Indizes in den letzten 10 Jahren:
AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Männer

Je größer der Anstrengungsindex wie auch der Physical Activity Index war, desto weniger Autoimmunthyreopathien traten auf.

Auch bei der körperlichen Bewegung zeigte sich in der 10-Jahres-Betrachtung (KAS_{10Jahre} 4.2) eine hochsignifikant niedrigere Inzidenz sowohl im Gesamtkollektiv (p=0,008) wie auch bei den Frauen (p=0,004), je häufiger sie sich **etwas** anstrengend betätigten (Abbildung 26).

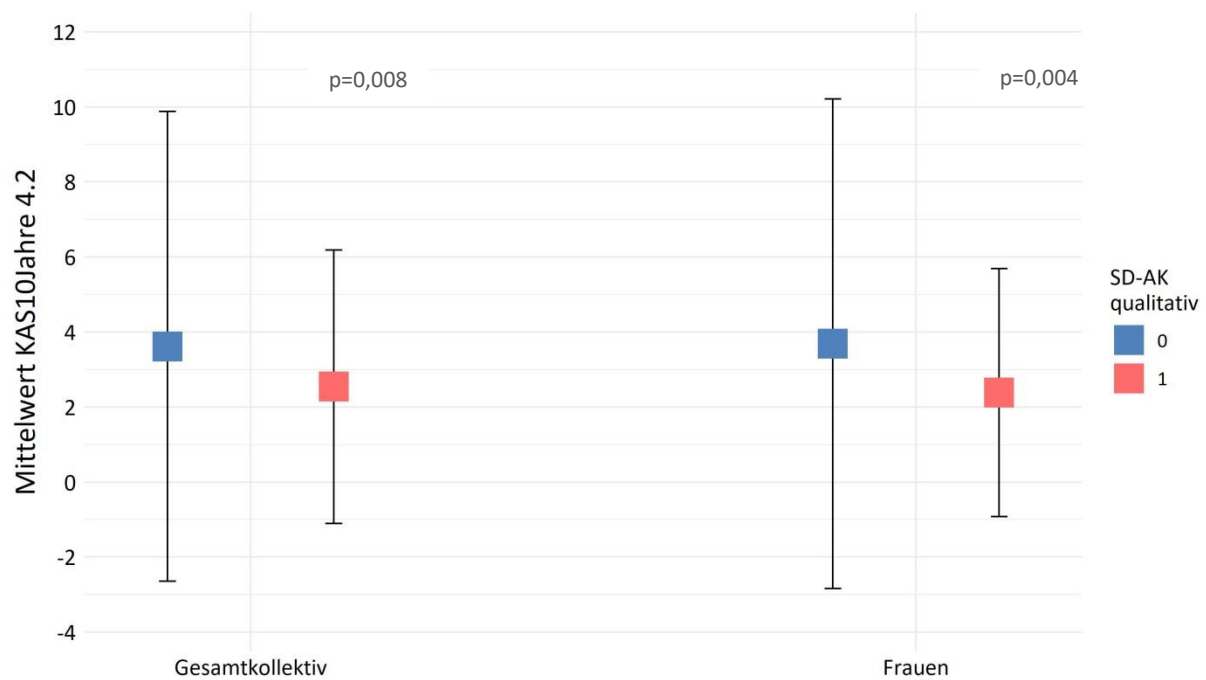


Abbildung 26: Mittelwerte etwas anstrengender körperlicher Bewegung in den letzten 10 Jahren:
AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positiv (1) Frauen

Auch hier spiegelten sich die Ergebnisse in der qualitativen Betrachtung des Anstrengungsindex (AI*- KAS_{10Jahre}⁴) sowohl für das Gesamtkollektiv (p=0,034) wie auch die Gruppe der Frauen (p=0,049) wider ([Abbildung 27](#)).

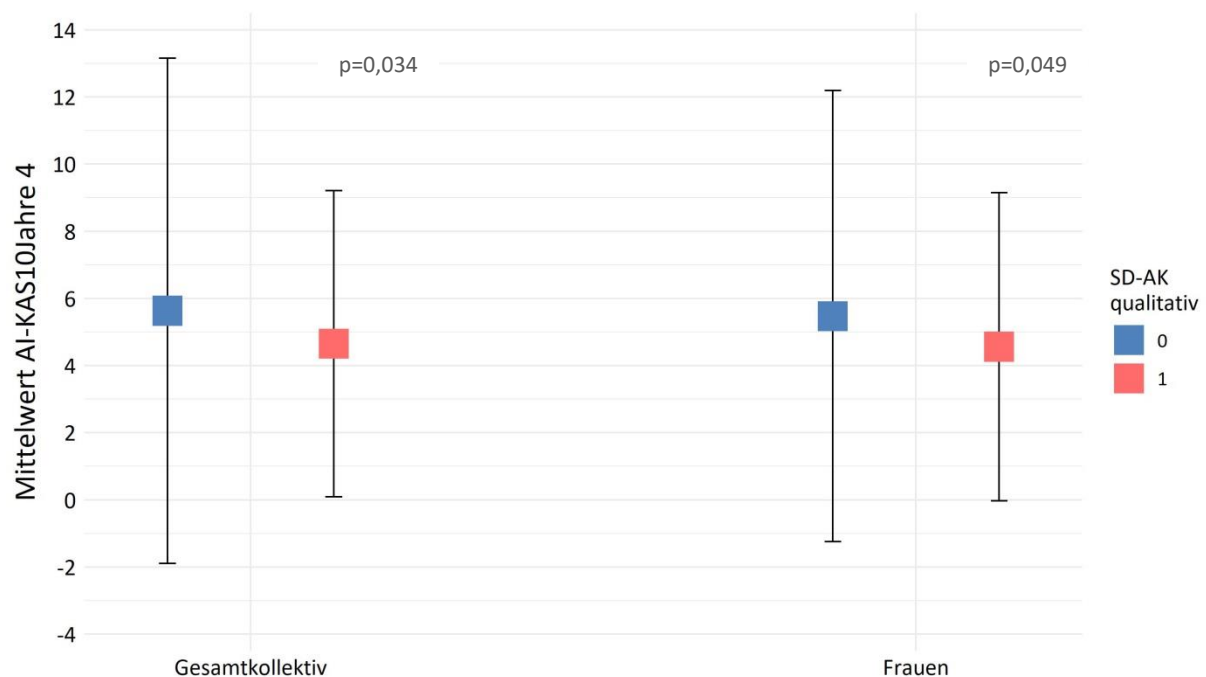


Abbildung 27: Mittelwerte der Anstrengungs-Indizes bei körperlicher Bewegung in den letzten 10 Jahren:
AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positiv (1) Frauen

Gleiches fand sich beim Physical Activity Index (PA*- KAS_{10Jahre}⁴) für das Gesamtkollektiv ($p=0,023$) und die Gruppe der Frauen ($p=0,033$): je sich häufiger man sich **etwas** anstrengend betätigte, desto niedriger waren die Inzidenzen für das Auftreten einer Autoimmunthyreopathie ([Abbildung 28](#)).

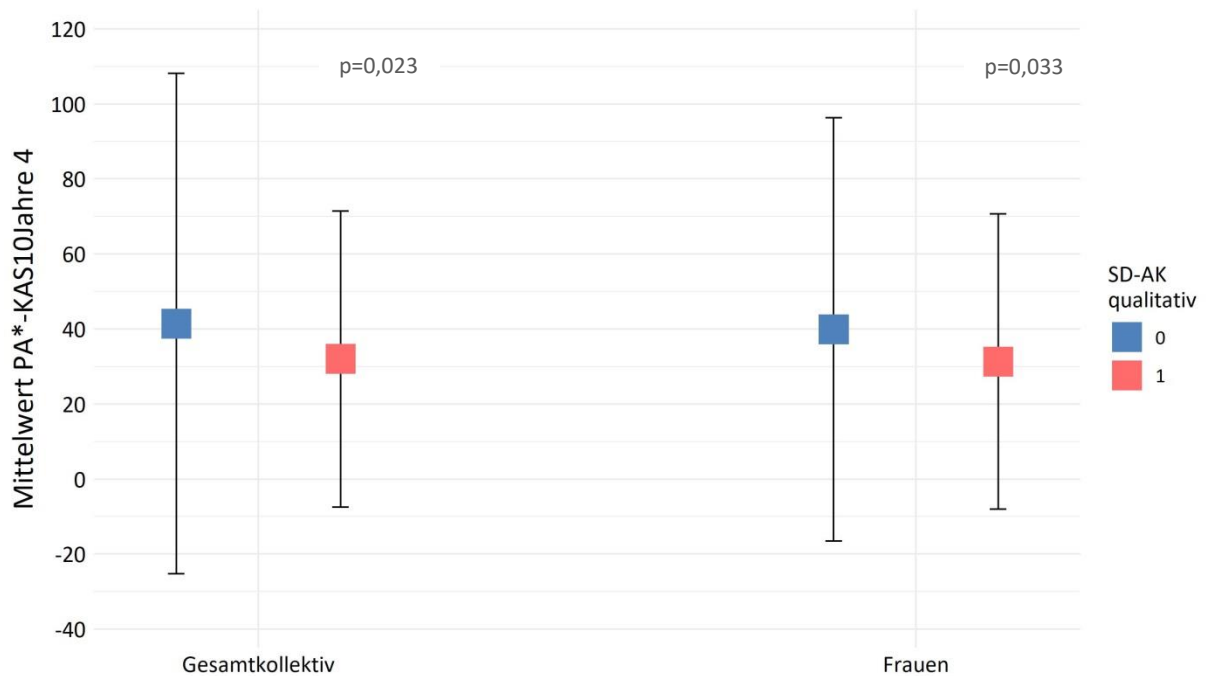


Abbildung 28: Mittelwerte der Physical Activity-Indizes bei körperlicher Bewegung in den letzten 10 Jahren: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen

Bei den Männern zeigte sich in der Jugend eine Abhängigkeit der Antikörperspiegel von sportlichen Aktivitäten (KAS_{Jugend}⁵: $p=0,031$, $r=0,201$, [Abbildung 29](#))

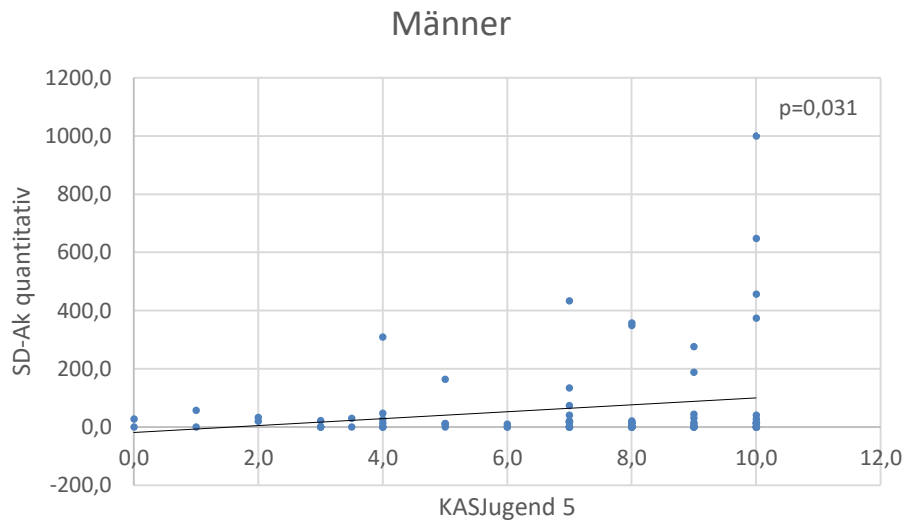


Abbildung 29: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von sportlichen Aktivitäten in der Jugend

wie auch von körperlicher Bewegung ($KAS_{Jugend6}$: $p=0,012$, $r=0,243$, [Abbildung 30](#)).

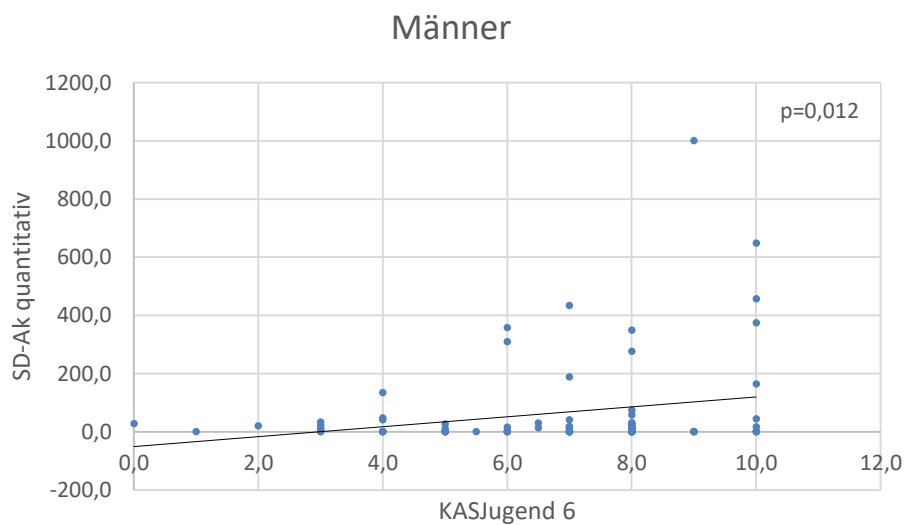


Abbildung 30: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von körperlicher Bewegung in der Jugend

Bei vermehrter körperlicher Bewegung in der Jugend ($KAS_{Jugend6}$) zeigte sich eine signifikant niedrigere Inzidenz für AIT sowohl beim Gesamtkollektiv ($p=0,021$) wie auch bei der Gruppe der Frauen ($p=0,026$) ([Abbildung 31](#)).

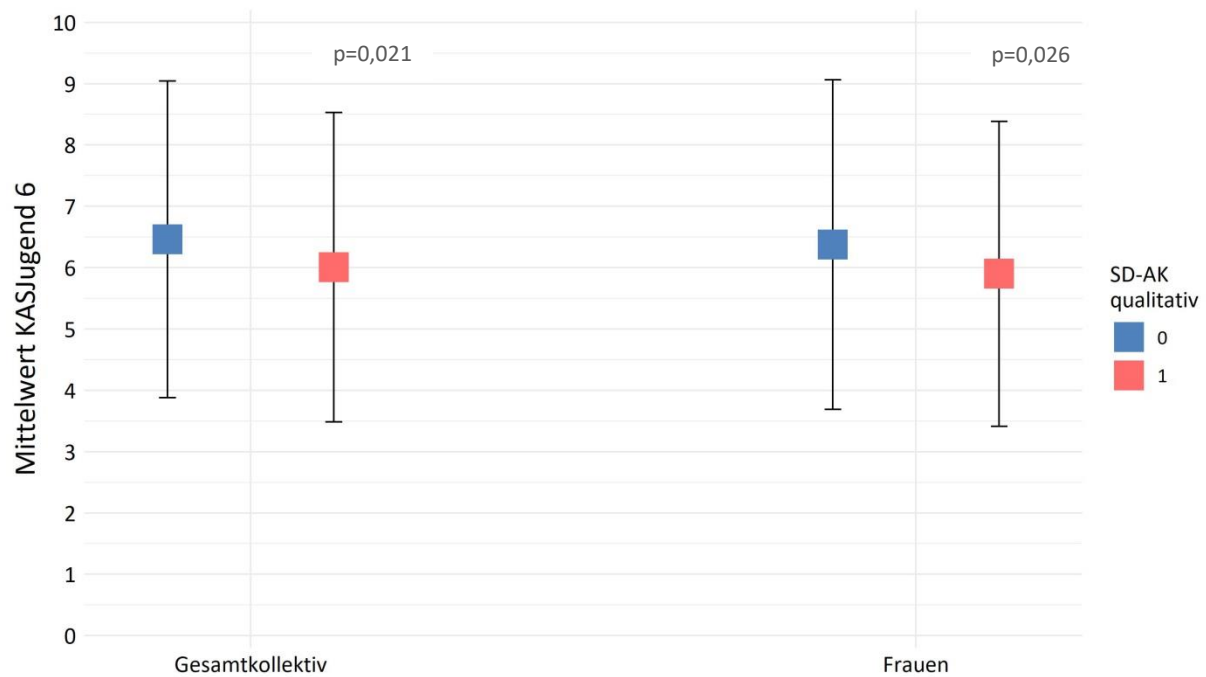


Abbildung 31: Mittelwerte vermehrter körperlicher Bewegung in der Jugend:
AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen

Auch fand sich bei der Betrachtung der lebenslangen sportlichen Aktivitäten (KAS_{Leben}7) eine signifikant geringere Inzidenz für AIT, je sportlich aktiver sowohl das Gesamtkollektiv ($p=0,017$) wie auch die Männer ($p=0,035$) waren (Abbildung 32).

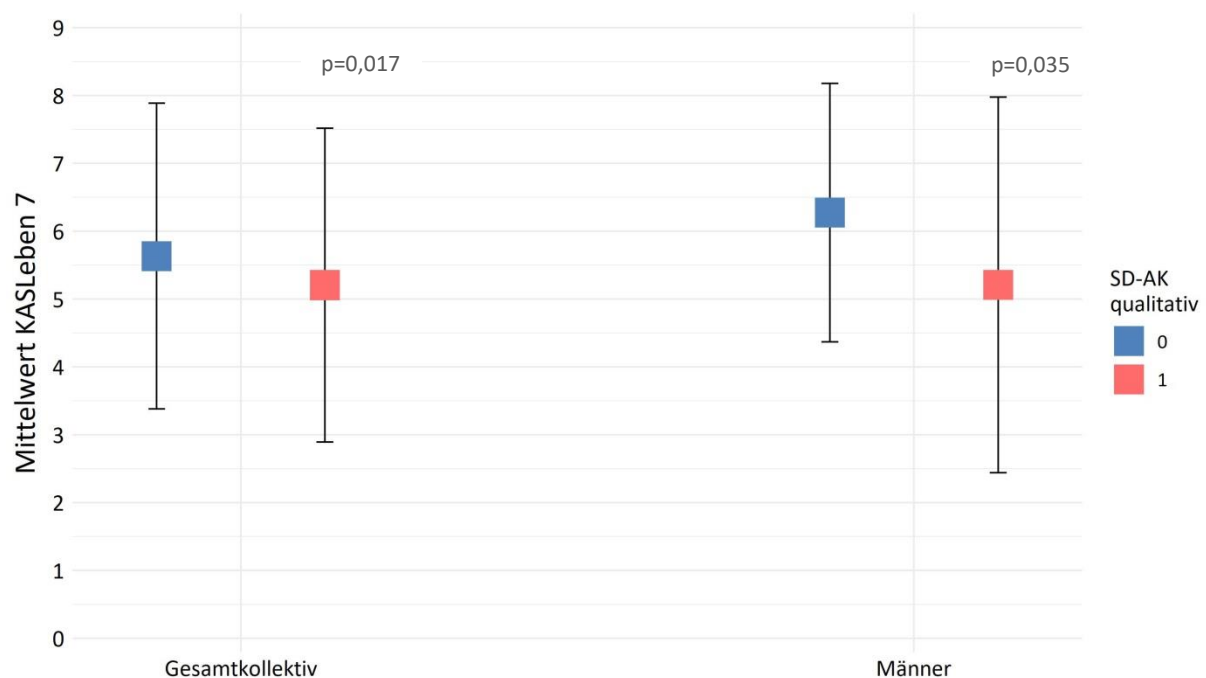


Abbildung 32: Mittelwerte vermehrter sportlicher Aktivität das ganze Leben:
AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Männer

Vermehrte lebenslange körperliche Bewegung (KAS_{Leben8}) führte im Gesamtkollektiv ($p=0,018$) wie auch bei den Frauen ($p=0,026$) zu signifikant niedrigeren Inzidenzen einer Autoimmunthyreopathie ([Abbildung 33](#)).

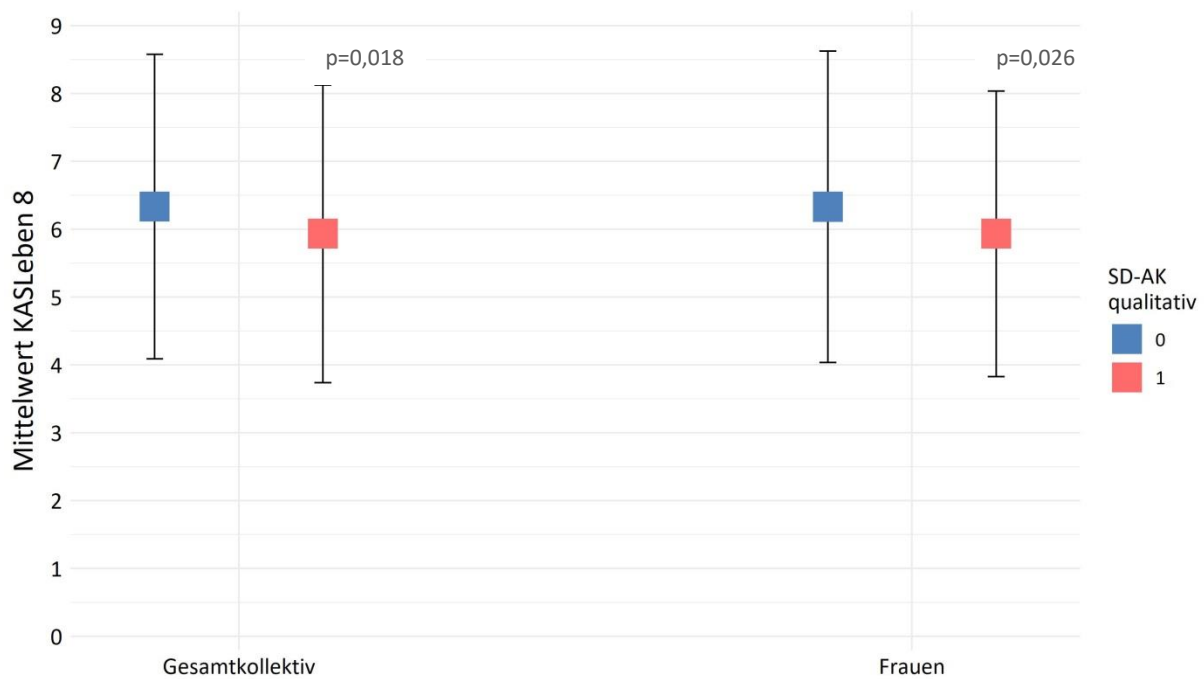


Abbildung 33: Mittelwerte vermehrter körperlicher Bewegung das ganze Leben:
AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen

Bei den Männern fanden sich höhere Antikörperspiegel ($p=0,029$, $r=0,205$, [Abbildung 34](#)).

Männer

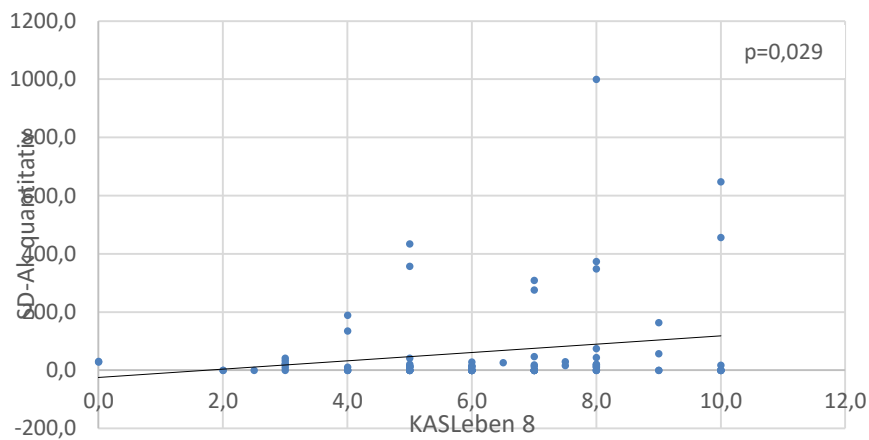


Abbildung 34: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von körperlicher Bewegung lebenslang

Bei den gewichteten Physical Activity Indizes fand sich für die letzten 10 Jahre (PA-W_{10Jahre}) eine niedrigere Inzidenz von AIT beim Gesamtkollektiv (p=0,016) (Abbildung 35).

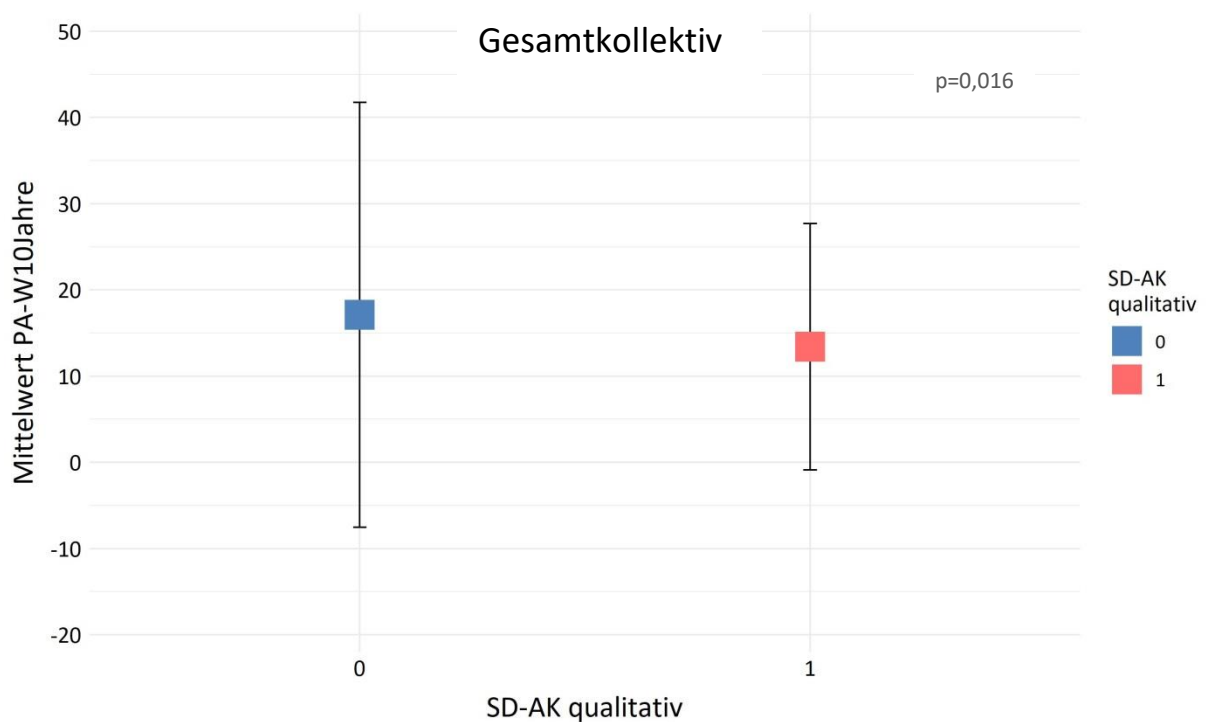


Abbildung 35: Mittelwerte der gewichteten Physical Activity Indizes der letzten 10 Jahre: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv

Bei den Männern zeigten sich analog zur körperlichen Bewegung höhere Antikörperspiegel, je sportlich/körperlich aktiver sie in der Jugend ($PA-W_{Jugend}$: $p=0,013$, $r=0,241$, [Abbildung 36](#))

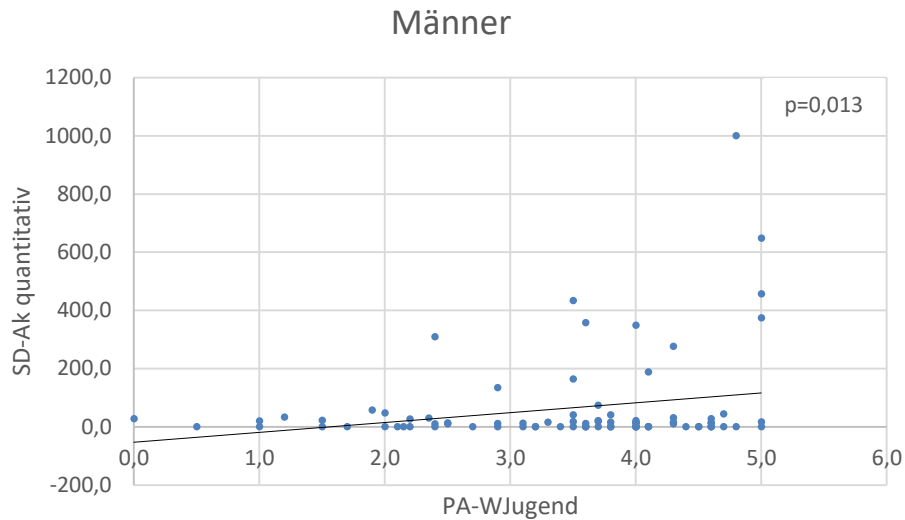


Abbildung 36: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von sportlicher/körperlicher Aktivität in der Jugend

wie auch das ganze Leben über ($PA-W_{Leben}$: $p=0,049$, $r=0,180$, [Abbildung 37](#)) waren.

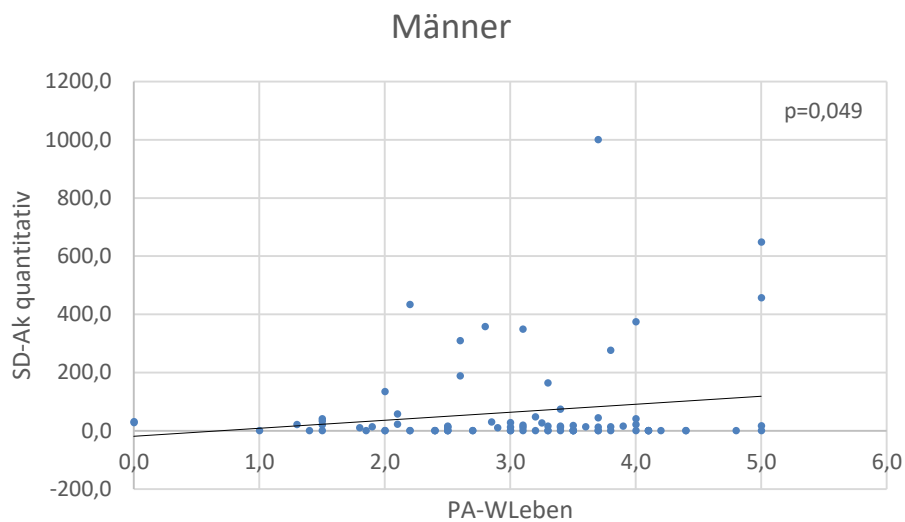


Abbildung 37: SD-Antikörperspiegel Männer in Abhängigkeit von sportlicher/körperlicher Aktivität das ganze Leben

Vermehrte lebenslange Aktivität ($PA-W_{Leben}$) führte zu einer signifikant niedrigeren Inzidenz von AIT sowohl beim Gesamtkollektiv ($p=0,01$) wie auch bei den Frauen ($p=0,041$) ([Abbildung 38](#)).

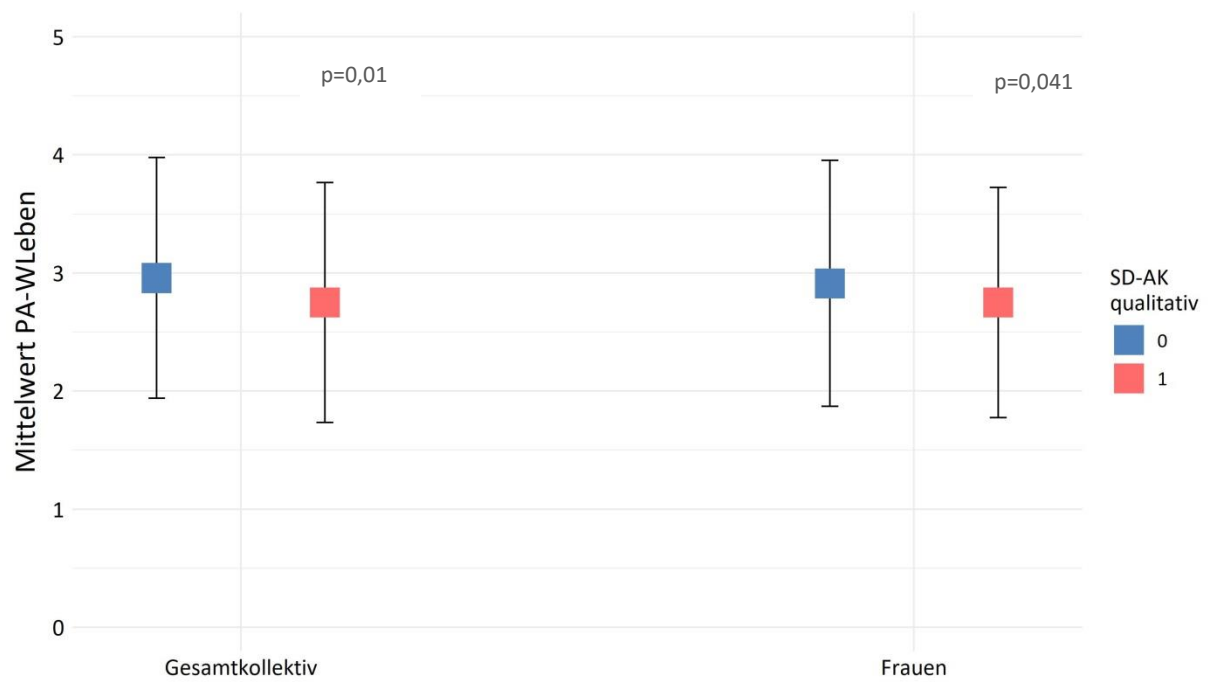


Abbildung 38: Mittelwerte des gewichteten Scores sportliche Aktivität/körperliche Bewegung für das ganze Leben: AK-negatives (0) vs. AK-positives (1) Gesamtkollektiv und AK-negative (0) vs. AK-positive (1) Frauen

Das Alter hatte keinen Einfluss, weder auf die Inzidenz noch die Aktivität von Immunthyreopathien.

Diskussion

Körperliche Aktivität ist eine essentielle Prerequisite für die Aufrechterhaltung und adäquate Funktion des Immunsystems. Es existieren Zusammenhänge zwischen Dauer und Intensität körperlicher Belastungen im Hinblick auf eine ausgewogene Balance zwischen immunsupprimierenden und immunstimulierenden Effekten. So sind hochtrainierte Athleten und Spitzensportler empfänglicher für Infekte und pathogene Keime (Bermon, 2020). Beim Übertrainingssyndrom hochtrainierter Athleten kommt es zu einer Schwächung des Immunsystems mit vermehrter Infektneigung und Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit bis hin zur Unfähigkeit, Wettkämpfe auf adäquatem Niveau zu bestreiten. (Hackney & Koltun, 2012) (Gleeson, 2013). Demgegenüber führen regelmäßige und ausgewogene körperliche Belastungen zu einer Stimulation des Immunsystems mit protektiven Effekten gegenüber Infektionen (Bermon, 2020). Bei Patienten mit einer COPD konnte durch ein moderates Ausdauertraining ein Abfall der inflammatorischen Th17-Zellen und Anstieg der immunkontrollierenden Treg-Zellen gezeigt werden. Klinisch führte dies zu einer Verbesserung funktioneller pulmonaler Parameter wie auch einer allgemein verbesserten physischen Fitness. (Ito, et al., 2025) Moderate sportliche Aktivitäten führen über ein mildes antiinflammatorisches Zytokin-Profil zu einer Stärkung des Immunsystems mit verbesserter Infektabwehr, wobei intensivere Belastungen zu einem Interleukin-6 vermittelten Anstieg proinflammatorischer Zytokine mit hieraus resultierender Unterdrückung des Immunsystems führen. (Baskerville, Castell, & Bermon, 2024)

Das Feld der Exercise Immunology ist ein forschungsintensiver Bereich mit vielfältig kongruenten, teils aber auch widersprüchlichen Erkenntnissen. Der generelle Einfluss sportlicher Aktivitäten auf das Immunsystem ist in der Literatur aber gut und intensiv dokumentiert. (Simpson, et al., 2020) Interessanterweise fehlen Studien zur direkten Interaktion von Sport und Immunthyreopathien jedoch gänzlich.

So brachte eine aktuelle Literatur-Recherche mit den Key Words sports/exercise/physical activity and tpo-antibody/immune thyropathy/thyroiditis keine inhaltlichen Treffer. (Pubmedsearch5, 2025)

Obwohl diese Fragestellung wissenschaftlich bisher keine Beachtung fand, konnten in dieser Studie signifikante Korrelationen bezüglich sportlicher/körperlicher Aktivitäten und der Inzidenz/Aktivität von Immunthyreopathien aufgezeigt werden.

Die im Godin-Score erfassten aktuellen **anstrengenden** körperlichen Aktivitäten führten zu schwach signifikant höheren Antikörperspiegeln sowohl bei den Frauen wie auch im Gesamtkollektiv. Ob die vermehrten sportlichen Aktivitäten aufgrund eines aktuell immunstimulierenden Effektes akut die etwas höheren Antikörperspiegel bedingen oder ob die sportlich aktiveren ProbandInnen auch grundsätzlich aktiver waren und hieraus global über ein inflammatorisches Zytokin-Profil die höheren Antikörperspiegel resultieren, bleibt zunächst unbeantwortet. Bei den Männern fanden sich signifikant niedrigere Antikörperspiegel, je häufiger sie **leichte** körperliche Aktivität betrieben hatten. Interessanterweise konnte dieser Effekt bei den KAS für den aktuellen Zeitraum weder im Gesamtkollektiv noch in den Subpopulationen wiedergefunden werden.

Wohl aber fand sich bei der Betrachtung der letzten 10 Jahre wie auch bei den Lebenszeitaktivitäten ein signifikanter Zusammenhang zwischen Grad der körperlichen Aktivität und sowohl Inzidenz (Häufigkeit) wie auch Aktivität der Immunthyreopathien.

Je häufiger das Gesamtkollektiv in den letzten 10 Jahren **etwas** anstrengenden Sport betrieb, desto seltener traten Immunthyreopathien auf. Auch **etwas** anstrengende körperliche Bewegung in den letzten 10 Jahren führten sowohl beim Gesamtkollektiv wie auch bei den Frauen zu hochsignifikant niedrigeren Inzidenzen.

Da sich bei den Männern signifikant niedrigere Antikörperspiegel bei leichter körperlicher Aktivität gezeigt hatten, könnte dies ein Argument sein, dass die bei akuten intensiven sportlichen Aktivitäten gesehenen höheren Antikörperspiegel eher auf die akute Belastung mit Auslösung eines proinflammatorischen Zytokin-Profiles zurückzuführen sind (Niemann & Davis, 2003) (Baskerville, Castell, & Berman, 2024), insbesondere da sich bei den anderen Lebenszeitabschnitten und unterschiedlichen Intensitäten keine Signifikanzen zwischen der Höhe der Antikörperspiegel und sportlichen/körperlichen Belastungen darstellen ließen.

Dies geht einher mit der Beobachtung von Baskerville et al. (2024), wonach moderate sportliche Aktivitäten ein mildes antiinflammatorisches Zytokin-Profil auslösen und so die niedrigeren Antikörper der Männer bei leichten körperlichen Aktivitäten erklären.

Analog zur 10-Jahres-Betrachtung traten sowohl im Gesamtkollektiv wie auch bei den Frauen signifikant weniger Immunthyreopathien auf, wenn sie in der Jugend körperlich aktiver waren.

Je sportlich aktiver man im gesamten Leben war, desto seltener traten Immunthyreopathien im Gesamtkollektiv wie auch bei den Männern auf. Bei den Frauen konnte dieser Effekt nur bei vermehrten körperlichen Aktivitäten während des ganzen Lebens gezeigt werden

Bei den Männern fanden sich für diese Zeiträume höhere Antikörperspiegel, wenn sie in der Jugend sportlich aktiver waren und sich in der Jugend wie auch im gesamten Leben körperlich mehr bewegt hatten.

Interessant ist sicherlich die Beobachtung, wie unterschiedlich sich die Antikörperprofile von Frauen und Männern in den verschiedenen Zeiträumen verhielten. Dies ist durchaus auf epigenetische Faktoren zurückzuführen. In den letzten Jahren mehren sich Hinweise, dass sportliche Aktivitäten Einfluss auf die Methylierung von DNA und Histone Modifikation nehmen. (Voisin, Eynon, Yan, & Bishop, 2015) (Jacques, Hiam, Craig, Barrès, Eynon, & Voisin, 2019) Daneben gibt es immer mehr Literaturhinweise, wie stark (zytotoxische) CD8+-T-Zellen epigenetischen Einflüssen unterliegen. (Kakaradov, et al., 2017) (Deng, Luo, Chang, Haijing, Ding, & Xiao, 2019) Über diesen Mechanismus können sportliche Aktivitäten die Up/Down-regulation der Expression von CD8+-T-Zellen beeinflussen, welche eine wichtige Rolle bei der Entstehung und Kontrolle von Autoimmunerkrankungen spielen. (Gravano & Hoyer, 2013) Daher könnten unterschiedliche Ausprägungen der sportlichen/körperlichen Intensitäten zwischen Frauen und Männern in verschiedenen Lebensabschnitten hier durchaus die Unterschiede im Antikörperverhalten erklären.

Da die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) auf hormoneller Ebene die zentrale Säule physiologischer Anpassungen an körperliche Belastungen ist, ist es nachvollziehbar, dass vermehrte Belastungen und größere körperliche Anstrengungen eine verstärkte adrenale Antwort auf diese Stresssituationen mit erhöhten Cortisol-Spiegeln auslösen. So zeigten sich in mehreren Scores signifikante Abhängigkeiten zwischen Ausprägung der sportlichen/körperlichen Aktivitäten und der Höhe des Cortisol-Spiegels. Insbesondere bei aktuellen intensiveren Belastungen (Godinscore 1a, TLAS, KAS_{akt}1.3) fanden sich signifikant höhere Cortisol-Spiegel sowohl bei den Frauen wie auch im Gesamtkollektiv. Aber auch in der 10-Jahresbetrachtung fanden sich in beiden Gruppen signifikant höhere Cortisol-Spiegel, je häufiger die intensive Belastung war (KAS_{10Jahre}3.3). Dies zog sich durch in der Gesamtlebensaktivität bei den Frauen wie auch dem Gesamtkollektiv (KAS_{Leben}7, KAS_{Leben}8). Diese Ergebnisse decken sich mit Erkenntnissen aus der Literatur. So konnten Kraemer und Ratamess zeigen, dass extensive Belastungsprotokolle mit moderater bis hoher Intensität die größten Hormon-Anstiege von Testosteron, Wachstumshormon und Cortisol im Vergleich zu Belastungen mit geringerer Extensität auslösten. (2005) In einer Beobachtungsstudie während eines Ironman-Wettkampfes an männlichen Triathleten fiel das Speichel-Cortisol nach dem Schwimmen auf unter Ausgangswerte ab, um nach dem Radfahren auf über Ausgangswerte und nach dem Laufen noch weiter anzusteigen. (Vaamonde, García-Manso , Algar-Santacruz, Abbasi , Sarmiento, & Valverde-Esteve, 2022)

Bei einer extensiven Ausdauerbelastung stieg der Cortisol-Spiegel am Ende der Belastung auf mehr als das Doppelte des Ausgangswertes an. (Anderson, Lane, & Hackney, 2016)

Interessanterweise konnten die beim Gesamtkollektiv/Frauen gesehenen multiplen engen Verflechtungen zwischen Intensität sportlicher Belastungen und Cortisol-Spiegeln bei der Subpopulation der Männer nur für den Zeitraum der letzten 10 Jahre dargestellt werden (KAS_{10Jahre}4.1), obwohl die Literatur enge Korrelationen zwischen Intensität/Extensität und Höhe des Cortisol-Spiegels auch bei den Männern aufzeigt. (Brownlee, Moore, & Hackney, 2005) (Daly & Hackney, 2005) (Athanasίου, Bogdanis, & Mastorakos, 2022) (Vaamonde, García-Manso , Algar-Santacruz, Abbasi , Sarmiento, & Valverde-Esteve, 2022)

Die bisherigen Überlegungen zeigen die engen Interaktionen sportlicher Aktivitäten mit dem Immunsystem und hier speziell auch direkte Einflüsse auf die Entwicklung und Aktivität von Immunthyreopathien. Da die vermehrten sportlichen/körperlichen Aktivitäten auch höhere Cortisol-Spiegel nach sich zogen, liegt es nahe, die kausale Kette zu schließen, indem die sportlich induzierten höheren Cortisol-Spiegel ursächlich für eine geringere Inzidenz von Immunthyreopathien und geringere Krankheitsaktivität anzusehen sind.

Dieser Erklärungsversuch einer kausalen Analogie wird von den Ergebnissen jedoch nicht gestützt. Bei der qualitativen Analyse ergaben sich weder bei den Frauen, noch bei den Männern und im Gesamtkollektiv signifikante Abhängigkeiten. Lediglich in der Subpopulation der Frauen zeigte sich eine schwach signifikante positive Korrelation zwischen der Höhe der Cortisol-Spiegel und den quantitativen Antikörpern. In der Literatur gibt es nur vereinzelte Hinweise, die einen Zusammenhang zwischen Cortisol-Spiegeln und AIT beschreiben.

Die Datenlage hierzu ist sehr spärlich und teils widersprüchlich. Zwei Studien bei einem gemischtgeschlechtlichen Patientenkollektiv mit und ohne AIT berichten niedrigere Cortisol-Spiegel bei den antikörpernegativen Gruppen. (Legakis, Petroyianni, Saramantis, & Tolis, 2001) (Terzidis, et al., 2010) Eine Studie beschreibt höhere Cortisol-Spiegel bei Frauen mit Hashimoto-Thyreoiditis im Vergleich zu einer antikörpernegativen Vergleichskohorte. (Agha-Hosseini, Shirzad, & Moosavi, 2016) Eine andere Studie berichtet ebenfalls von höheren Cortisol-Spiegeln bei adipösen Frauen mit Immunthyreopathien im Vergleich zu adipösen Frauen ohne Immunthyreopathie. (Akbas, Teke, Cavdar, & Zerdali, 2024) Diese beiden Studien decken sich mit den hier erhobenen Befunden höherer Cortisol-Spiegel bei höheren Antikörper-Spiegeln in der Gruppe der Frauen.

Die Gruppe der Frauen wies signifikant niedrigere Cortisol-Spiegel i.Vgl. zu den Männern auf. Dies deckt sich mit Befunden aus der Literatur. (Kim, Park, Kim, Jun, Park, & Kim, 2010) Da Frauen jedoch auch eine deutlich höhere Inzidenz für eine Immunthyreopathie haben (w:m 9:1), ist hier aber eher von einer Koinzidenz der Befundkonstellation höhere Antikörper bei niedrigeren Cortisol-Spiegeln bei den Frauen auszugehen.

Sicherlich spielen noch andere - in dieser Studie nicht berücksichtigte - Faktoren eine Rolle im Zusammenspiel zwischen Sport/Bewegung und Immunthyreopathien. Daher sind hier weitere Studien nötig, um den Einfluss sportlicher Aktivitäten auf immunmodulierende Faktoren weiter zu beleuchten, welche die Harmonie des Immunsystems orchestrieren,

Zusammenfassung

Bewegung ist eine essentielle Requisite zur Aufrechterhaltung und Modulation des Immunsystems. So können sportliche Belastungen je nach Intensität einen positiven oder negativen Effekt auf das Immunsystem ausüben und insbesondere die Aufrechterhaltung der Homöostase zwischen Immunabwehr fremder Organismen und Toleranz gegenüber der körpereigenen immunologischen Identität moderieren.

In dieser Studie wurde der Effekt von sportlichen Aktivitäten und körperlicher Bewegung auf das Immunsystem am Beispiel von Autoimmunthyreopathien (AIT) untersucht. Hierbei wurde auch der Einfluss der durch Sport beeinflussten Nebennierenfunktion auf die Inzidenz und Aktivität von Autoimmunthyreopathien untersucht.

Es fanden sich positive Effekte von sportlichen Aktivitäten/körperlicher Bewegung sowohl auf die Inzidenz wie auch die Aktivität von AIT. Je mehr und je intensiver man sowohl in bestimmten Lebensabschnitten wie auch im gesamten Leben sportlich/körperlich aktiver war, desto weniger Autoimmunthyreopathien traten auf. Die Antikörperspiegel zeigten ein divergentes Verhalten.

Daneben fanden sich höhere Cortisol-Spiegel, je mehr Sport man betrieben oder sich körperlich bewegt hat. Ob die sportlich/bewegungsinduzierten höheren Cortisol-Spiegel auch ursächlich für den positiven Effekt auf das Immunsystem anzusehen sind, kann mit dieser Studie nicht sicher und abschließend geklärt werden. Daher sind weitere Studien notwendig, um sowohl den Einfluss von Glucocorticoiden auf das Immunsystem zu untermauern wie auch andere co-auslösende Faktoren zu identifizieren.

Sicherlich aber kann moderater Sport und vermehrte körperliche Bewegung zur Prävention von Autoimmunthyreopathien sowohl schon in jungen Jahren wie auch lebenslang empfohlen werden.

Abstract

Physical activity is crucial for maintenance and modulation of the immune system. Sports may exert positive as well as negative effects on the immune system due to intensity of physical load, esp. in keeping up homeostasis and orchestrating the balance between protection against foreign intruders and protection against self destruction, maintaining tolerance against its own immune identity.

In this study the effects of sports activities as well as everyday physical motion on the immune system regarding autoimmune thyropathies (AIT) were examined.

In addition, influence of sports induced adrenal function on the incidence and activity of autoimmune thyropathies was examined.

This study showed positive effects of sports activities and everyday physical motion on incidence as well as activity of autoimmune thyropathies. The more and the more intense sports and physical motion were exerted throughout different periods of life the less autoimmune thyropathies occurred. Thyroid autoimmune antibodies varied.

Besides, higher cortisol levels were detected, the more sports and physical motion was performed.

Whether these physical activity induced higher cortisol levels are responsible for the observed positive effects on the immune system remains to be established

Thus, further study is necessary to rule out the influence of glucocorticoids on the immune system as well as to identify other contributing factors.

Certainly, moderate sports and increased all day activities can be recommended throughout all periods of life as to prevent the occurrence of autoimmune thyropathies.

Tabellen

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Signifikanzniveau		
		Gesamtkollektiv	Frauen	Männer
Godin 1.a	Cortisol-Spiegel	p=0,08	p=0,027; r=0,102	p=0,085
Godin 1.b	Cortisol-Spiegel	p=0,10	p=0,052	p=0,451
Godin 1.c	Cortisol-Spiegel	p=0,20	p=0,242	p=0,440
Godin 2.a	Cortisol-Spiegel	p=0,24	p=0,457	p=0,239
TLAS*	Cortisol-Spiegel	p=0,03; r=0,089	p=0,01; r=0,119	p=0,175
KAS _{akt} 1	Cortisol-Spiegel	p=0,20	p=0,114	p=0,131
KAS _{akt} 1.1	Cortisol-Spiegel	p=0,38	p=0,362	p=0,443
KAS _{akt} 1.2	Cortisol-Spiegel	p=0,15	p=0,25	p=0,081
KAS _{akt} 1.3	Cortisol-Spiegel	p=0,035; r=0,082	p=0,055	p=0,452
AI*-KAS _{akt} 1	Cortisol-Spiegel	p=0,364	p=0,356	p=0,274
PA*-KAS _{akt} 1	Cortisol-Spiegel	p=0,223	p=0,126	p=0,064
KAS _{akt} 2	Cortisol-Spiegel	p=0,051	p=0,071	p=0,13
KAS _{akt} 2.1	Cortisol-Spiegel	p=0,458	p=0,459	p=0,243
KAS _{akt} 2.2	Cortisol-Spiegel	p=0,342	p=0,279	p=0,278
KAS _{akt} 2.3	Cortisol-Spiegel	p=0,26	p=0,306	p=0,251
AI*-KAS _{akt} 2	Cortisol-Spiegel	p=0,30	p=0,247	p=0,278
PA*-KAS _{akt} 2	Cortisol-Spiegel	p=0,381	p=0,332	p=0,27
KAS _{10Jahre} 3	Cortisol-Spiegel	p=0,092	p=0,091	p=0,213
KAS _{10Jahre} 3.1	Cortisol-Spiegel	p=0,301	p=0,461	p=0,287
KAS _{10Jahre} 3.2	Cortisol-Spiegel	p=0,471	p=0,245	p=0,219
KAS _{10Jahre} 3.3	Cortisol-Spiegel	p=0,024; r=0,089	p=0,01; r=0,116	p=0,434
AI*- KAS _{10Jahre} 3	Cortisol-Spiegel	p=0,08	p=0,204	p=0,374
PA*- KAS _{10Jahre} 3	Cortisol-Spiegel	p=0,103	p=0,15	p=0,472
KAS _{10Jahre} 4	Cortisol-Spiegel	p=0,369	p=0,324	p=0,487
KAS _{10Jahre} 4.1	Cortisol-Spiegel	p=0,138	p=0,267	p=0,011; r=0,246
KAS _{10Jahre} 4.2	Cortisol-Spiegel	p=0,101	p=0,058	p=0,326
KAS _{10Jahre} 4.3	Cortisol-Spiegel	p=0,446	p=0,103	p=0,257
AI- KAS _{10Jahre} 4	Cortisol-Spiegel	p=0,347	p=0,092	p=0,125
PA*- KAS _{10Jahre} 4	Cortisol-Spiegel	p=0,24	p=0,052	p=0,209
KAS _{Jugend} 5	Cortisol-Spiegel	p=0,093	p=0,142	p=0,353
KAS _{Jugend} 6	Cortisol-Spiegel	p=0,264	p=0,427	p=0,277
KAS _{Leben} 7	Cortisol-Spiegel	p=0,047; r=0,075	p=0,025 r=0,098	p=0,128
KAS _{Leben} 8	Cortisol-Spiegel	p=0,032; r=0,083	p=0,026 r=0,096	p=0,459
PA-W _{aktuell}	Cortisol-Spiegel	p=0,364	p=0,297	p=0,256
PA-W _{10Jahre}	Cortisol-Spiegel	p=0,348	p=0,349	p=0,370
PA-W _{Jugend}	Cortisol-Spiegel	p=0,118	p=0,205	p=0,487
PA-W _{Leben}	Cortisol-Spiegel	p=0,027; r=0,087	p=0,015 r=0,108	p=0,343
PA*-Index	Cortisol-Spiegel	p=0,287	p=0,381	p=0,499

Tabelle 1: Sport/körperliche Bewegung versus Cortisol-Spiegel

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Signifikanzniveau		
		Gesamtkollektiv	Frauen	Männer
Cortisol-Spiegel	SD-Antikörper _{quantitativ} *	p=0,072	p=0,044; r=0,085	p=0,44
	SD-Antikörper _{qualitativ} **	p=0,311	p=0,155	p=0,22

Tabelle 2: Cortisol-Spiegel versus SD-Antikörper

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Mittelwert	StAbw	Signifikanz-niveau
Frauen 1	Cortisol-Spiegel µg/dL	9,93	3,51	p=0,001
Männer 2		11,22	3,08	

Tabelle 3: Cortisol-Spiegel versus Geschlecht

Unabhängige Variable	Abhängige Variable	Signifikanzniveau		
		Gesamtkollektiv	Frauen	Männer
Godin 1.a	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,023; r=0,096	p=0,017; r=0,112	p=0,425
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,257	p=0,242	p=0,426
Godin 1.b	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,133	p=0,228	p=0,067
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,261	p=0,338	p=0,151
Godin 1.c	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,202	p=0,401	p=0,037; r=-0,213
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,106	p=0,181	p=0,174
Godin 2.a	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,256	p=0,323	p=0,172
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,173	p=0,218	p=0,443
TLAS*	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,26	p=0,156	p=0,160
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,395	p=0,497	p=0,242
KASakt 1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,255	p=0,319	p=0,227
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,309	p=0,295	p=0,446

KAS _{akt} 1.1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,215	p=0,229	p=0,413
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,177	p=0,22	p=0,284
KAS _{akt} 1.2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,452	p=0,366	p=0,237
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,194	p=0,143	p=0,360
KAS _{akt} 1.3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,43	p=0,441	p=0,345
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,367	p=0,397	p=0,308
AI*-KAS _{akt} 1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,373	p=0,339	p=0,453
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,185	p=0,185	p=0,366
PA*-KAS _{akt} 1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,473	p=0,469	p=0,457
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,295	p=0,295	p=0,417
KAS _{akt} 2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,478	p=0,497	p=0,491
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,234	p=0,314	p=0,286
KAS _{akt} 2.1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,284	p=0,324	p=0,317
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,406	p=0,313	p=0,298
KAS _{akt} 2.2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,431	p=0,404	p=0,395
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,373	p=0,353	p=0,482
KAS _{akt} 2.3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,441	p=0,409	p=0,345
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,324	p=0,281	p=0,343
AI*-KAS _{akt} 2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,346	p=0,374	p=0,360
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,281	p=0,207	p=0,294
PA*-KAS _{akt} 2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,386	p=0,396	p=0,422
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,290	p=0,232	p=0,365
KAS _{10Jahre} 3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,289	p=0,309	p=0,254
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,229	p=0,447	p=0,054
KAS _{10Jahre} 3.1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,465	p=0,451	p=0,475
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,316	p=0,471	p=0,238
KAS _{10Jahre} 3.2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,039; r=0,08	p=0,074	p=0,161
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,023	p=0,10	p=0,036
KAS _{10Jahre} 3.3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,474	p=0,296	p=0,362
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,160	p=0,45	p=0,152
AI*- KAS _{10Jahre} 3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,151	p=0,234	p=0,277
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,036	p=0,193	p=0,051
PA*- KAS _{10Jahre} 3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,294	p=0,433	p=0,327
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,049	p=0,32	p=0,031
KAS _{10Jahre} 4	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,139	p=0,109	p=0,432
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,102	p=0,098	p=0,384
KAS _{10Jahre} 4.1	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,494	p=0,492	p=0,383
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,382	p=0,373	p=0,447
KAS _{10Jahre} 4.2	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,064	p=0,093	p=0,213
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,008	p=0,004	p=0,460
KAS _{10Jahre} 4.3	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,444	p=0,193	p=0,243
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,198	p=0,498	p=0,092
AI*-KAS _{10Jahre} 4	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,183	p=0,285	p=0,197
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,034	p=0,049	p=0,235

PA*-KAS _{10Jahre} 4	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,186	p=0,268	p=0,238
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,023	p=0,033	p=0,209
KAS _{Jugend} 5	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,467	p=0,305	p=0,031; r=0,201
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,493	p=0,242	p=0,124
KAS _{Jugend} 6	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,26	p=0,109	p=0,012; r=0,243
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,021	p=0,026	p=0,349
KAS _{Leben} 7	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,292	p=0,181	p=0,104
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,017	p=0,089	p=0,035
KAS _{Leben} 8	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,294	p=0,113	p=0,029; r=0,205
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,018	p=0,026	p=0,231
PA-W _{aktuell}	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,453	p=0,461	p=0,485
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,462	p=0,50	p=0,373
PA-W _{10Jahre}	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,207	p=0,311	p=0,274
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,016	p=0,80	p=0,063
PA-W _{Jugend}	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,374	p=0,193	p=0,013; r=0,241
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,205	p=0,377	p=0,168
PA-W _{Leben}	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,275	p=0,128	p=0,049; r=0,180
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,01	p=0,041	p=0,063
PA*-Index	SD-Antikörper _{quantitativ}	p=0,291	p=0,366	p=0,352
	SD-Antikörper _{qualitativ}	p=0,123	p=0,253	p=0,145

Tabelle 4: Sport/körperliche Aktivität versus Schilddrüsen-Antikörper

Literaturverzeichnis

- Abbott, R. D., White, L. R., Ross, G. W., Masaki, K. H., Curb, J. D., & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *Journal of the American Medical Association*, 292, 1447-53.
- Agha-Hosseini, F., Shirzad, N., & Moosavi, M.-S. (2016, April). The association of elevated plasma cortisol and Hashimoto's Thyroiditis, a neglected part of immune response. *Acta Clinica Belgica*, 71(2), 81-5.
- Akbas, F., Teke, Z. B., Cavdar, V. C., & Zerdali, H. (2024, December 10). Impact of Laboratory-Measured Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis on Reproductive Hormone Profile in Women with Obesity. p. doi: 10.1089/met.2024.0181.
- Allolio, B. (2015). Extensive Expertise in Endocrinology. Adrenal crisis. *European Journal of Endocrinology*, 172(3), pp. R115-R124.
- Allolio, B., Ehses, W., Steffen, H. M., & Müller, R. (1994, Juni). Reduced lymphocyte beta 2-adrenoceptor density and impaired diastolic left ventricular function in patients with glucocorticoid deficiency. *Clinical Endocrinology*, 6(40), pp. 769-775.
- Allolio, B., Rosenthal, C., & Schulte, H. M. (1990). Überwachung der Substitutionstherapie bei Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz. (S. H. Allolio B, Ed.) *Moderne Diagnostik und therapeutische Strategien bei Nebennierenerkrankungen*.
- Anderson, T., Lane, A. R., & Hackney, A. C. (2016, August). Cortisol and testosterone dynamics following exhaustive endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 116(8), 1503-9.
- Arlt, W., Beuschlein, F., & Allolio, B. (1999). Nebennierenrindeninsuffizienz: Diagnostik und Therapie. *Medizinische Klinik*, 94(6), pp. 335-4.
- Arlt, W., Callies, F., & Allolio, B. (2000). DHEA Replacement in women with adrenal insufficiency. *Endocrine Research*, 26(4), 505-511.
- Athanasiou, N., Bogdanis, G. C., & Mastorakos, G. (2022, October 15). Endocrine responses of the stress system to different types of exercise. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 24(2), 251-266.
- Baskerville, R., Castell, L., & Berman, S. (2024, June). Sports and Immunity, from the recreational to the elite athlete. *Infectious Diseases now*, 54(45), 104893.
- Bensing, S., Brandt, L., Tabaroj, F., Sjöberg, O., Nilsson, B., Ekbom, A., et al. (2009). Increased death risk and altered cancer incidence pattern in patients with isolated or combined autoimmune primary adrenocortical insufficiency. *Clinical Endocrinology*(69), pp. 697-704.
- Bergthorsdottir, R., Leonsson-Zachrisson, M., Oden, A., & Johannsson, G. (2006). Premature mortality in patients with Addison's disease: a population based study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*(91), pp. 4849-4853.

-
- Bermon, S. (2020, April). [Does sport practice have an impact on the immune status ?]. *La Revue du Praticien*, 70(4), 427-431.
- Besedovsky, H., del Rey, A., Sorkin, E., & Dinarello, C. A. (1986). Immunoregulatory feedback between interleukin-1 and glucocorticoid hormones. *Science*(233), pp. 652-654.
- Bishop, N. C. (2013). Effects of exercise on acquired immune function. (M. Gleeson, N. Bishop, & N. Walsh, Eds.) *Exercise Immunology*, 126 ff.
- Braegelman, J., Führer, D., & Tan, S. (2024). Endokrine Nebenwirkungen von Tumorthérapien. *Die Innere Medizin*, 65(7), 681-689.
- Brownlee, K. K., Moore, A. W., & Hackney, A. C. (2005, March 1). Relationship Between Circulating Cortisol and Testosterone: Influence of Physical Exercise. *Journal of Sports Science & Medicine*, 4(1), 76-83.
- Caturegli, P., De Remigis, A., & Rose, N. R. (2014, April-May). Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmunity Reviews*, 13(4-5), 391-7.
- Chang, S. H., & Dong, C. (2007). A novel heterodimeric cytokine consisting of IL-17 and IL-17F regulates inflammatory responses. *Cellular Research*(17), pp. 435-440.
- Chen, W., Hardegen, N., Lei, K. L., Li, L., Marinos, N., McGrady, G., et al. (2003). Conversion of peripheral CD4⁺ CD25⁻ naïve T cells to CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells by TGF-beta induction of transcription factor FOXP3. *Journal of Experimental Medicine*(198), pp. 1875-1886.
- Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioral sciences. (L. E. Associates, Ed.)
- Daëron, M. (2022, September 13). The immune system as a system of relations. *Frontiers in Immunology*.
- Daly, W., & Hackney, A. C. (2005). IS EXERCISE CORTISOL RESPONSE OF ENDURANCE ATHLETES SIMILAR TO LEVELS OF CUSHING'S SYNDROME? *Biology of Sport*, 22(3), 209-214.
- Deng, Q., Luo, Y., Chang, C., Haijing, W., Ding, Y., & Xiao, R. (2019, April 18). The Emerging Epigenetic Role of CD8⁺T Cells in Autoimmune Diseases: A Systematic Review. *Frontiers in Immunology*, 10, 856.
- Deuss, U. (2024). *Endokrinologie*. (G. Herold, H. Beckers, & K. Lehmann, Eds.) Köln.
- Deuss, U. (2024). *Innere Medizin*. (G. Herold, H. Beckers, & K. Lehmann, Eds.) Köln.
- Dong, C. (2008). Th17 cells in development: an updated view of their molecular identity and genetic programming. *Nature Reviews Immunology*(8), pp. 337-348.
- Dwyer, C., & et al. (2017). Altered homeostasis and development of regulatory T cell subsets represents an IL-2R-dependent risk for diabetes in NOD mice. *Science Signaling*(10), p. eam9563.

-
- Ehshes, W. (1994). Einfluß der Glucocorticoide auf das sympathoadrenerge System: Eine klinisch-experimentelle Studie an Patienten mit einer primären oder sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz. *Promotionsschrift Universität zu Köln*.
- Ehshes, W. (2025 (in press)). Endokrinologie. In A. J. Dormann, & J. Braun (Eds.), *Klinikleitfaden Innere Medizin* (15. ed.). München: Elsevier.
- Eliassen, H. A., Hankinson, S. E., Rosner, B., Holmes, M. D., & Willet, W. C. (2010). Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women. *Archives of Internal Medicine*, 170, 1758-64.
- Fossiez, F., & et al. (1996). T cell Interleukin-17 induces stromal cells to produce proinflammatory and hematopoietic cytokines. *Journal of Experimental Medicine*(183), pp. 2593-2603.
- Gleeson, M. (2013). Effects of exercise on innate immune function. (M. Gleeson, N. Bishop, & N. Walsh, Eds.) *Exercise Immunology*, 106 ff.
- Gleeson, M. (2013). Exercise and the prevention of chronic diseases: the role of cytokines and the antiinflammatory effects of exercise. (M. Gleeson, N. Bishop, & N. Walsh, Eds.) *Exercise Immunology*, 301 ff.
- Gleeson, M. (2013). Immune responses to intensified periods of training. In M. Gleeson, N. Bishop, & N. Walsh (Eds.), *Exercise Immunology* (p. 204ff). London New York: Routledge.
- Gleeson, M., & Bosch, J. (2013). The human immune system. (M. Gleeson, N. Bishop, & N. Walsh, Eds.) *Exercise Immunology*, 21 ff.
- Godin, G., & Shephard, R. J. (1997, June 29). Godin Leisure-Time Exercise Questionnaire. *Medicine and Science in Sports and Exercise*(Supplement), S. 36-38.
- Gravano, D. M., & Hoyer, K. K. (2013, September). Promotion and prevention of autoimmune disease by CD8+ T cells. *Journal of Autoimmunity*, 45, 68-79.
- Griffiths, K., & et al. (2011). Th1/Th17 cell induction and corresponding reduction in ATP consumption following vaccination with the novel Mycobacterium tuberculosis vaccine MVA85A. *PLoS ONE*(6), p. e23463.
- Gupta, D. L., Bhoi, S., Mohan, T., Galwnkar, S., & Rao, D. N. (2016). Coexistence of Th1/Th2 and Th17/Treg imbalances in patients with post traumatic sepsis. *Cytokine*(88), pp. 214-221.
- Hackney, A. C., & Koltun, K. J. (2012, December). The immune system and overtraining in athletes: clinical implications. *Acta Clinica Croatica*, 51(4), 633-41.
- Hahner, S., & Allolio, B. (2009). Therapeutic management of adrenal insufficiency. *Clinical Endocrinology and Metabolism*(23), pp. 167-179.
- Hahner, S., & Burger-Stritt, S. (2017, Oktober). Nebennierenkrise. *Der Internist*, 58(10), pp. 1037-1041.
- Hardman, A. E., & Stensel, D. J. (2009). Physical Activity and Health: The evidence Explained. 2nd ed., 120-1.

-
- Hemmerich, W. (2019). StatistikGuru: Poweranalyse und Stichprobenberechnung für Regression. <https://statistikguru.de/rechner/poweranalyse-regression.html>.
- Herold, G. (2018). *Innere Medizin*. (D. G. Herold, Ed.) Köln.
- Ito, J. T., Alves, L. H., Oliveira, L. d., Xavier, R. F., Carvalho-Pinto, R. M., Tibério, I. d., et al. (2025, December 31). Effect of exercise training on modulating the TH17/TREG imbalance in individuals with severe COPD: A randomized controlled trial. *31*(1), 2441069.
- Jacques, M., Hiam, D., Craig, J., Barrès, R., Eynon, N., & Voisin, S. (2019, May 13). Epigenetic changes in healthy human skeletal muscle following exercise— a systematic review. *Epigenetics*, *14*(7), 633–648.
- Javanmard, P., Duan, D., & Geer, E. B. (2018, Juni). Mortality in Patients with Endogenous Cushing's-Syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *2*(47), pp. 313-333.
- Jones, T. H., & Kennedy, R. L. (1993, November). Cytokines and hypothalamic-pituitary function. *Cytokine*, *5*(6), 531-538.
- Kakaradov, B., Arsenio, J., Widjaja, C. E., He, Z., Aigner, S., Metz, P. J., et al. (2017, February 20). Early transcriptional and epigenetic regulation of CD8+ T cell differentiation revealed by single-cell RNA-seq. *National Immunology*, *18*(4), 422-432.
- Karanikas, G., Schuetz, M., Wahl, K., Paul, M., Kontur, S., Pietschmann, P., et al. (2005, July 10). Relation of anti-TPO autoantibody titre and T-lymphocyte cytokine production patterns in Hashimoto's thyroiditis. *Clinical Endocrinology*, *63*(2), 191-196.
- Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, *45*, 1563-9.
- Kim, K.-J., Park, S., Kim, K.-H., Jun, T.-W., Park, D.-H., & Kim, K.-B. (2010, March). Salivary Cortisol and Immunoglobulin A Responses During Golf Competition vs. Practice in Elite Male and Female Junior Golfers. *Journal of Strength Conditioning Research*, *24*(3), 852-8.
- Kimura, A., & Kishimoto, T. (2010). IL-6: Regulator of Treg/Th17 balance. *European Journal of Immunology*(40), pp. 1830-1835.
- Knochelmann, H. M., Dwyer, C. J., Bailey, S. R., Amaya, S. M., Elston, D. M., Mazza-McCrann, J. M., et al. (2018). When worlds collide: Th17 and Treg cells in cancer and autoimmunity. *Cellular & Molecular Immunology*, *15*, pp. 458-469.
- Kochanek, M., Shimabukuro-Vornhagen, A., Eichenauer, D. A., & Böll, B. (2020). Kreislauftherapie bei Sepsis-wann, wie und wieviel. *Internist*(61), pp. 997-1001.
- Koliamitra, C., Javelle, F., Joisten, N., Shimabukuro-Vornhagen, A., Bloch, W., Schenk, A., et al. (2019, November 19). Do Acute Exercise-Induced Activations of the Kynurenine Pathway Induce Regulatory T-Cells on the Long-Term? - A Theoretical Frame Work Supported by Pilot Data. *Journal of Sports Science and Medicine*, *4*(18), pp. 669-673.

-
- Kraemer, W. J., & Ratamess, N. A. (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine*, 35(4), 339-61.
- Krams, M., Frahm, S. O., Kellner, U., & Mawrin, C. (2013). *Kurzlehrbuch Pathologie* (2. ed.). Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag.
- Kristensen, B. (2016, February). Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls. *Danish Medical Journal*, 63(2), B5177.
- Kroidl, R. F., Schwarz, S., Lehnigk, B., & Fritsch, J. (2015). *Kursbuch Spiroergometrie*. Stuttgart New York: Georg Thieme.
- Kumar, P., Bhattacharya, P., & Prabhakar, B. S. (2018, December). A comprehensive review on the role of co-signaling receptors and Treg homeostasis in autoimmunity and tumor immunity. *Journal of Autoimmunity*, 95, 77-99.
- Kumar, V. (2018). T cells and their immunometabolism: A novel way to understanding sepsisimmunopathogenesis and future therapeutics. *European Journal of Cell Biology*(97), pp. 379-392.
- Laan, M., & et al. (1999). Neutrophil recruitment by human IL-17 via CXC chemokine release in the airways. *Journal of Immunology*(162), pp. 2347-2352.
- Lee, G. R. (2018). The Balance of Th17 versus Treg Cells in Autoimmunity. *International Journal of Molecular Sciences*(19), p. 730.
- Legakis, I., Petroyianni, V., Saramantis, A., & Tolis, G. (2001, October). Elevated prolactin to cortisol ratio and polyclonal autoimmune activation in Hashimoto's thyroiditis. 33(10), 585-9.
- Liang, S. C., & et al. (2006). Interleukin (IL)-22 and IL-17 are coexpressed by Th17 cells and cooperatively enhance expression of antimicrobial peptides. *Journal of Experimental Medicine*(203), pp. 2271-2279.
- Lim, H.-Y., Müller, N., Herold, M. J., van den Brandt, J., & Reichardt, H. M. (2007). Glucocorticoids exert opposing effects on macrophage function. *Immunology*(122), pp. 47-53.
- Mathis, D., & Shoelson, S. (2011). Immunometabolism: an emerging frontier. *Nature Reviews Immunology*, 11, 81.
- Mikulska, A. A., Karaźniewicz-Łada, M., Filipowicz, D., Ruchała, M., & Głowska, F. K. (2022, June 13). Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management-An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(12), 6580.
- Miltenyi Biotec. (2020). *Datenblatt zu MACSQuant® Analyser 10*. Bergisch Gladbach.
- Nawroth, P., & Ziegler, R. (2001). In P. Nawroth, & R. Ziegler (Eds.), *Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel*. Springer.
- Niemann, D. C., & Davis, J. M. (2003). Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. *Journal of Applied Physiology*, 94, 1917-25.

-
- Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J., & Walsk, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*, 11, 85-97.
- Pederson, B. K., & Saltin, B. (2006). Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 16 (Suppl 1), 5-65.
- Platzbecker, U., Knöfler, R., Pfrepper, C., Röth, A., & Höchsmann, B. (2024). *Innere Medizin*. (G. Herold, H. Beckers, & K. Lehmann, Eds.) Köln.
- Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2001). C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Medical Association*, 286, 327-34.
- Prummel, M. F., & Wiersinga, W. M. (2005, March). Thyroid peroxidase autoantibodies in euthyroid subjects. (I. 1.-1. Volume 19, Ed.) *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 19(1), 1-15.
- Pubmedsearch1. (2020, Oktober 12).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=glucocorticoids%20th17%20treg&page=2>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=cortisol+th17+treg>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hydrocortisone+th17+treg>. *Pubmed*.
- Pubmedsearch2. (2020, Oktober 15).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=chronic+exercise+th17+treg>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=acute+exercise+th17+treg>. *Pubmed*.
- Pubmedsearch3. (2025, April 7).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=chronic+exercise+th17+treg>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=acute+exercise+th17+treg>.
- Pubmedsearch4. (2025, April 7).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=acute+exercise+and+th17+treg+and+cortisol>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=chronic+exercise+and+th17+treg+and+cortisol>.
- Pubmedsearch5. (2025, April 25).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=pyhsical+activity+and+immune+thyropathy>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=exercise+and+immune+thyropathy>. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=sports+and+immune+thyropathy>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=sports+and+tpo-antibody>; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=sports+and+thyroiditis>.
- Pukhal'skiĭ, A. L., Shmarina, G. V., & Aleshkin, V. A. (2011). [Regulatroy T-cells: modern approaches to optimization of their numbers. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*(8), pp. 24-33.
- Randerath, W., & Hagmeyer, L. (2024). *Innere Medizin*. (G. Herold, H. Beckers, & K. Lehmann, Eds.) Köln.
- Rosen, T., & Bengtsson, B. A. (1990). Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism. *Lancet*(336), pp. 285-288.

-
- Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 1(21), pp. 55-89.
- Siemens. (2018, März 15). Bedienungsanleitung IMMULITE 2000 ACTH (PIL2KAC-18, 2018-03-15).
- Siemens. (2018, März 15). Bedienungsanleitung IMMULITE 2000 Anti-TPO-Ab (PIL2KTO-24, 2018-03-15).
- Siemens. (2018, März 15). Bedienungsanleitung IMMULITE 2000 Cortisol (PIL2KCO-27, 2018-03-15).
- Simpson, R. J., Campbell, J. P., Gleeson, M., Krüger, K., Nieman, D. C., Pyne, D. B., et al. (2020). Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exercise immunology review*, 26, 8-22.
- Simunkova, K., Jovanovic, N., Rostrup, E., Methlie, P., Øksnes, M., Nilsen, R. M., et al. (2016). Effect of a pre-exercise hydrocortisone dose on short-term physical performance in female patients with primary adrenal failure. *European Journal of Endocrinology*, 174(1), pp. 97-105.
- Steimel. (2025, Juni 6). mündlich Genehmigung zur Nutzung der MRT Bilder erteilt.
- Tanasescu, M., Leitzmann, M. F., Rimm, E. B., Willett, W. C., Stampfer, M. J., & Hu, F. B. (2002). Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *Journal of the American Medical Association*, 288, 1994-2000.
- Terzidis, K., Panoutsopoulos, A., Mantzou, A., Tourli, P., Papageorgiou, G., Saltiki, K., et al. (2010, Februar). Lower early morning plasma cortisol levels are associated with thyroid autoimmunity in the elderly. *European Journal of Endocrinology*, 162(2), 307-13.
- Thapa, P., & Farber, D. L. (2019, May). The Role of the Thymus in the Immune Response. *Thoracic surgery clinics*, 29(2), 123-131.
- Vaamonde, D., García-Manso, J. M., Algar-Santacruz, C., Abbasi, A., Sarmiento, S., & Valverde-Esteve, T. (2022, September). Behaviour of salivary testosterone and cortisol in men during an Ironman Triathlon. *European Journal of Sports Science*, 22(9), 1335-1342.
- Voisin, S., Eynon, N., Yan, X., & Bishop, D. J. (2015, January). Exercise training and DNA methylation in humans. *Acta Physiologica*, 213(1), 39-59.
- Wang, H.-y., Gao, W.-t., Yang, C., Gu, W., Yan, J., & Jiang, J.-x. (2012). Endogenous glucocorticoid increases the basal level of Treg-Th17 balance under early phase of stress. *Chinese Journal of Traumatology*, 6(15), pp. 323-328.
- Warren, T. Y., Barry, V., Hooker, S. P., Sui, X., Church, T. S., & Blair, S. N. (2010). Sedentary behaviours increase risk of cardiovascular disease mortality in men. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42, 879-95.
- Weinhold, J. M. (2014). Einfluss von körperlichem Training auf die Homöostase von regulatorischen T-Zellen. *Promotionsschrift Deutsche Sporthochschule Köln*.

-
- Weinhold, M., Shimabukuro-Vornhagen, A., Franke, A., Theurich, S., Wahl, P., Hallek, M., et al. (2016, Mai). Physical exercise modulates the homeostasis of human regulatory T cells. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 5(137), pp. 1607-1670.
- Weinhold, M., Shimabukuro-Vornhagen, A., Franke, A., Theurich, S., Wahl, P., Hallek, M., et al. (2016, Mai). Physical exercise modulates the homeostasis of human regulatory T cells. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 5(137), pp. 1607-1610.e8.
- Wikipedia. (2024, Oktober 21). *Zentraler Grenzwertsatz*. (D. Wikipedia, Editor) Retrieved Mai 19, 2025, from <https://de.wikipedia.org>:
https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Zentraler_Grenzwertsatz&oldid=249609322
- Wing, K., & Sakaguchi, S. (2010). Regulatory T cells exert checks and balances on self tolerance and autoimmunity. *Nature Immunology*(11), pp. 7-13.
- Wolin, K. Y., Yan, Y., & Colditz, G. A. (2011). Physical activity and risk of colon adenoma: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 104, 882-5.
- Wrońska, K., Hałas, M., & Szczuko, M. (2024, June 23). The Role of the Immune System in the Course of Hashimoto's Thyroiditis: The Current State of Knowledge. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 6883.
- Xie, Y., Li, Z., Wang, Y., Xue, X., Ma, W., Zhang, Y., et al. (2019). Effects of moderate- versus high-intensity swimming training on inflammatory and CD4+T cell subset profiles in experimental autoimmune encephalomyelitis mice. *Journal of Neuroimmunology*(328).
- Yatim, K. M., & Lakkis, F. G. (2015). A Brief Journey through the Immune System. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 10, pp. 1274-1281.
- Ye, P., & et al. (2001). Requirement of Interleukin 17 receptor signalling for lung CXC chemokine and granulocyte colony-stimulating factor expression, neutrophil recruitment, and host defense. *Journal of Experimental Medicine*(194), pp. 519-527.
- Zimmer, P., & Baumann, F. T. (2020). Körperliche Aktivitätsskalen (KAS). modifiziert nach Ehses, W.